

АРХИВИ НА ЈАВНОТО ЗДРАВЈЕ ARCHIVES OF PUBLIC HEALTH

Vol.12 No.3 2020



Институт за јавно здравје на Република Македонија
Institute for Public Health of the Republic of Macedonia

Архиви на јавно здравје (Arch J Здравје) е медицинско научно списание кое го издава Институтот за јавно здравје на Република Северна Македонија

Archives of public health (Arch Pub Health) is a medical scientific journal published by Institute of public health of Republic NorthMacedonia

Уредник (Editor)

Гордана (Gordana) Гордана (Ristovska)

Заменик уредник (Deputy editor)

Вјоса (Vjosa) Речица (Rechica)

Уредувачки одбор (Editorial board)

Шабан (Shaban) Мемети (Memeti) - Северна Македонија (North Macedonia)

Тед (Ted) Тулчински (Tulchinsky) – Израел (Israel)

Михаил (Mihail) Кочубовски (Kocubovski) – Северна Македонија (North Macedonia)

Владимир (Vladimir) Кендровски (Kendrovski) – Германија (Germany)

Лили (Lili) Стојановска (Stojanovska) - Австралија (Australia)

Горан (Goran) Белојевич (Belojevic) - Србија (Serbia)

Фимка (Fimka) Тозија (Tozija) - Македонија (North Macedonia)

Елисавета (Elisaveta) Стикова (Stikova)- Северна Македонија (North Macedonia)

Елена (Elena) Косевска (Kosevska) – Северна Македонија (North Macedonia)

Азиз (Aziz) Положани (Polozhani) - Северна Македонија (North Macedonia)

Констандина (Konstandina) Кузевска Манева (Kuzevska Maneva) – Северна Македонија (North Macedonia)

Маријан (Marijan) Бошевски (Bosevski) – Северна Македонија (North Macedonia)

Љубица (Ljubica) Аргаласова (Argalášová) Соботова (Sobotová) – Словачка

Илија (Ilija) Брчевски (Brcevski) - Србија (Serbia)

Сергеј (Sergej) Пријич (Prijić) – Србија (Serbia)

Мариана (Mariana) Голумбеану (Golumbeanu) – Романија (Romania)

Каролина (Karolina) Љубомирова (Ljubomirova)– Бугарија (Bulgaria)

Насер (Naser) Рамадани (Ramadani)- Косово (Kosovo)

Лектор за македонски и англиски јазик

Ленче Даневска

Техничка подготовка

Владимир Хаџи Пулевски

CONTENT СОДРЖИНА

PUBLIC HEALTH - ЈАВНО ЗДРАВЈЕ

ASSESSMENT OF THE PHYSICAL ENVIRONMENT SITUATION IN PRIMARY SCHOOLS IN THE REPUBLIC OF NORTH MACEDONIA

Sanja Prosheva, Elena Kjosevska, Vesna Velikj Stefanovska

ПРОЦЕНКА НА СОСТОЈБАТА СО ФИЗИЧКАТА СРЕДИНА ВО ОСНОВНИТЕ УЧИЛИШТА ВО РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА

Сања Прошева, Елена Ќосевска, Весна Велиќ Стефановска 5

SYSTEMATIC REVIEW AND COMPARATIVE ANALYSIS OF CURRENT METHODOLOGICAL APPROACH FOR RISK ASSESSMENT OF “OHIS PLANT SKOPJE”

Sandra Kostaska, Dragan Gjorgjev

СИСТЕМАТСКИ ПРЕГЛЕД И КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА НА ПРИМЕНЕТИОТ МЕТОДОЛОШКИ ПРИСТАП ЗА ПРОЦЕНКА НА РИЗИЦИТЕ ВО АД ОХИС СКОПЈЕ

Сандра Костеска, Драган Ѓорѓев 16

INFLUENCE OF FAMILY SOCIOECONOMIC STATUS ON PRACTICING REGULAR PHYSICAL ACTIVITY AMONG YOUNG PEOPLE

Darijan Trajanov, Elena Kjosevska, Beti Zafirova Ivanovska

ВЛИЈАНИЕТО НА СОЦИОЕКОНОМСКАТА СОСТОЈБА ВО СЕМЕЈСТВОТО ВРЗ ПРАКТИКУВАЊЕ РЕДОВНА ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ КАЈ МЛАДИТЕ

Даријан Трајанов, Елена Ќосевска, Бети Зафирова-Ивановска 30

CLINICAL SCIENCE- КЛИНИЧКИ ИСТРАЖУВАЊА

CLINICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19 IN CHILDREN AT THE INSTITUTE FOR PULMONARY DISEASES IN CHILDREN-SKOPJE

Tatjana Jakovska, Angelcho Andonovski, Eli Stojanova, Biljana Kakaraskoska-Boceska

КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА КОВИД-19 КАЈ ДЕЦАТА ВО ИНСТИТУТОТ ЗА БЕЛОДРОБНИ БОЛЕСТИ КАЈ ДЕЦАТА-СКОПЈЕ

Татјана Јаковска, Ангелчо Андоновски, Ели Стојанова, Билјана Какараскоска-Боцеска 39

PREVALENCE OF CAROTID ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Tatjana Deleva-Stoshevska

ПРЕВАЛЕНЦИЈА НА КАРОТИДНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО МЕТАБОЛИЧКИ СИНДРОМ

Татјана Делева-Стошевска 46

ASSESSMENT OF OSTEOPOROSIS AND OCCURRENCE OF VERTEBRAL FRACTURES IN POSTMENOPAUSAL PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS TREATED WITH SMALL DOSES OF GLUCOCORTICOIDS

Maja Bojadzioska, Petar Dejanov, Irena Kafedziska, Mimoza Nikolovska-Kotevska, Andzelika Karadzova-Stojanoska, Viktor Isjanovski, Sasha Jovanovska-Mishevska, Filip Gucev, Igor Isjanovski, Elena Curakova Ristovska

ПРОЦЕНКА НА ОСТЕОПОРОЗАТА И ПОЈАВА НА ВЕРТЕБРАЛНИ ФРАКТУРИ КАЈ ПОСТМЕНОПАУЗНИ ПАЦИЕНТКИ СО РЕВМАТОИДЕН АРТРИТИС ТРЕТИРАНИ СО МАЛИ ДОЗИ НА ГЛИКОКОРТИКОИДИ

Маја Бојаџиоска, Петар Дејанов, Ирена Кафеџиска, Мимоза Николовска-Котевска, Анжелика Караџова-Стојаноска, Виктор Исјановски, Саша Јовановска-Мишевска, Филип Гучев, Игор Исјановски, Елена Цуракова-Ристовска 53

REVIEW- ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА

APPLIED NEUROSCIENCE: WHY AND HOW BIOFEEDBACK METHODOLOGY WORK?

Nada Pop-Jordanova, Sophia Loleska

ПРИМЕНЕТА НЕУРОНАУКА: ЗОШТО И КАКО ФУНКЦИОНИРА БИОФИДБЕК МЕТОДОЛОГИЈАТА?

Нада Поп-Јорданова, Софија Лолеска 61

COVID-19 AND OPHTHALMIC MANIFESTATIONS: REVIEW OF THE LITERATURE

Emilija Gjoshevska Dashtevska, Natasha Trpevska Shekerinov, Maja Ivanova

COVID-19 И ОФТАЛМОЛОШКИ МАНИФЕСТАЦИИ: ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА

Емилија Ѓошевска-Даштевска, Наташа Трпевска-Шекеринов, Маја Иванова 68

REHABILITATION TREATMENT IN PATIENTS WITH URINARY INCONTINENCE

Cvetanka Gjerakaroska-Savevska, Erieta Nikolikj- Dimitrova, Valentina Koevska, Biljana Mitrevska, Marija Gocevska, Daniela Gecevska

РЕХАБИЛИТАЦИСКИ ТРЕТМАН НА ПАЦИЕНТИ СО УРИНАРНА ИНКОНТИНЕНЦИЈА

Цветанка Ѓеракароска-Савевска, Ериета Николиќ-Димитрова, Валентина Коевска, Билјана Митревска, Марија Гоцевска, Даниела Гечевска 76

CASE REPORT - СТУДИЈА НА СЛУЧАЈ

BENIGN TRANSIENT HYPERPHOSPHATASEMIA - A CAUSE FOR ALARM OR A BENIGN CONDITION

Ana Stamatova, Stojka Fustic, Lidija Spirevska, Snezana Mojsova, Viktor Tonevski

БЕНИГНА ТРАНЗИТОРНА ХИПЕРФОСФАТАЗИЈА- ПРИЧИНА ЗА ВОЗНЕМИРУВАЊЕ ИЛИ БЕНИГНА СОСТОЈБА

Ана Стаматова, Стојка Фуштиќ, Лидија Спиревска, Снежана Мојсовска, Виктор Тоневски ... 86

RHIZOBIUM RADIOBACTER BACTEREMIA IN A TWO-YEAR-OLD PATIENT WITH AN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: A CASE REPORT

Biljana Kakaraskoska Voceska, Dugagjin Osmani, Branka Petrovska Basovska, Verica Kakaraskoska Petreska, Kata Martinova, Zorica Antevska Trajkova, Aleksandra Jovanovska, Svetlana Kocheva

БАКТЕРИЕМИЈА ПРЕДИЗВИКАНА ОД RHIZOBIUM RADIOBACTER КАЈ ДВЕГОДИШЕН ПАЦИЕНТ СО АКУТНА ЛИМФОБЛАСТНА ЛЕУКЕМИЈА: ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Какараскоска-Боцеска, Дугаѓин Османи, Бранка Петровска-Басовска, Верица Какараскоска-Петреска, Ката Мартинова, Зорица Антевска-Трајкова, Александра Јовановска, Светлана Кочева 91

ASSESSMENT OF THE PHYSICAL ENVIRONMENT SITUATION IN PRIMARY SCHOOLS IN THE REPUBLIC OF NORTH MACEDONIA

Sanja Prosheva¹, Elena Kjosevska¹, Vesna Velikj Stefanovska²¹ Institute of Public Health of the Republic of North Macedonia, Skopje, Republic of North Macedonia² Institute of Epidemiology with Biostatistics and Medical Informatics, Faculty of Medicine, Ss Cyril and Methodius University in Skopje, Republic of North Macedonia

Abstract

Citation: Prosheva S, Kjosevska E, Velikj Stefanovska V. Assessment of the physical environment situation in primary schools in the Republic of North Macedonia. Arch Pub Health 2020; 12 (3). <https://doi.org/10.3889/aph.2020.5418>

Key words: physical environment, elementary schools, current situation, priority, Republic of North Macedonia

***Correspondence:** Sanja Prosheva. Institute of Public Health of the Republic of North Macedonia, Skopje, Republic of North Macedonia E-mail: bab_mk@yahoo.com.

Received: 20-May-2020; **Revised:** 29-Jun-2020; **Accepted:** 5-Jul-2020; **Published:** 15-Dec-2020

Copyright: © 2020. Sanja Prosheva. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Competing Interests: The author have declared that no competing interests

It is important for the health of the children who go to primary school to have clean drinking water, appropriate toilets, healthy food available for all and a safe place to learn and play within the school. The aim of this paper was to assess the physical environment of the primary schools across the country, taking into account the current situation of the schools and the priorities they have for improving the school physical environment. Material and methods: Home and foreign literature deposited in PubMed, Scopus and other scientific bases was used. A cross-sectional study covering 320 primary schools in RNM was conducted. The data were collected using the Rapid Assessment Tool, and they were statistically analyzed using the SPSS software package, version 22.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). Qualitative analysis was performed by determining coefficients of relationships, proportions, and rates. Quantitative series were analyzed using central tendency measures as well as dispersion measures. Results: The current situation was rated as the best (75.31%) by the statement - „All buildings of the school maintain a pleasant temperature, lighting and ventilation“. The lowest rated (36.56%) was the current status statement - „School canteen, store and appliances offer healthy food and drink at reasonable prices.“ Priority (83.44%) was the statement - „School buildings are tailored to students, they are safe, clean and promote hygiene for all students“. We can see that better conditions in terms of physical environment are observed among students who attend classes in Macedonian language or are multiethnic, compared to students who attend classes in Albanian language, as well as that the urban schools compared to village schools have better conditions for work. Although the situation in the Southwest region is among the worst at the moment, the schools in this region are still striving to improve. Conclusion: According to the current situation, there is a lack of school canteens, shops and appliances near the schools that would offer healthy food and drinks. The highest priority is for school facilities to be adapted to students, to be safe, clean and to promote hygiene for all students and school staff.

Јавно здравје

ПРОЦЕНКА НА СОСТОЈБАТА СО ФИЗИЧКАТА СРЕДИНА ВО ОСНОВНИТЕ УЧИЛИШТА ВО РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА

Сања Прошева¹, Елена Ќосевска¹, Весна Велиќ Стефановска²¹ Институтот за јавно здравје на Република Северна Македонија, Скопје, Република Северна Македонија² Институтот за епидемиологија со биостатистика и медицинска информатика, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија

Извадок

Цитирање: Прошева С, Ќосевска Е, Велиќ Стефановска В. Проценка на состојбата со физичката средина во основните училишта во Република Северна Македонија. Арх Ј Здравје 2020;12(3) <https://doi.org/10.3889/aph.2020.5418>

Клучни зборови: физичка средина, основни училишта, моментална ситуација, приоритет, Република Северна Македонија.

***Кореспонденција:** Сања Прошева, Институтот за јавно здравје на Република Северна Македонија, Скопје, Република Северна Македонија. E-mail: bab_mk@yahoo.com.

Примено: 20-мај-2020; **Ревидирано:** 29-јуни-2020; **Прифатено:** 5-јул-2020; **Објавено:** 15-декември-2020

Печатарски права: ©2020 Сања Прошева. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на неколизирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналните(ите) автор(и) и изворот.

Конкурентски интереси: Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.

Важно за здравјето на децата кои одат во основно училиште е во рамките на училиштето да имаат чиста вода за пиење, соодветни тоалети, здрава храна достапна за сите и безбедно место за учење и играње. Целта на трудот беше да се направи проценка на состојбата со физичката средина во основните училишта низ целата Република според увидот во моменталната ситуација во училиштата и приоритетите коишто тие ги имаат за унапредување на училишната физичка средина. Материјал и методи: Беше користена богата домашна и странска литература достапна преку научните бази PubMed, Scopus и други. Се пристапи кон спроведување на студија на пресек со која беа опфатени 320 основни училишта во РСМ. Податоците беа собрани преку користење на алатката за брза проценка, а беа статистички обработени со користење на софтверскиот пакет SPSS, верзија 22.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). Анализата на квалитативните серии беше правена преку одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки. Квантитативните серии беа анализирани со употреба на мерките на централна тенденција како и со мерките на дисперзија. Резултати: Моменталната состојба беше оценета како најдобра (75,31%) според тврдењето - „Во сите згради од училиштето се одржува пријатна температура, осветлување и проветреност“. Најслабо оценета (36,56%) моментална состојба за тврдењето - „Училишната менза, продавницата и апаратите нудат храна и пијалак кои се здрави, по соодветни цени“. Најприоритетно (83,44%) беше тврдењето - „Училишните објекти се прилагодени на учениците, тие се безбедни, чисти и промовираат хигиена за сите ученици“. Подобри услови во однос на физичката средина се забележуваат кај учениците коишто слушаат настава на македонски јазик или во повеќејазичните паралелки, за разлика од учениците коишто следат настава на албански јазик, како и тоа дека градските училишта во споредба со селските имаат подобри услови за работа. Иако во моментот ситуацијата во Југозападниот регион е меѓу најлошите, сепак училиштата од овој регион најмногу се стремат кон унапредување. Заклучок: Според моменталната состојба се увиде дека недостасуваат училишни мензи, продавници и апарати во близина на училиштата кои би понудиле здрава храна и пијалаци. Највисок приоритет е училишните објекти да бидат приспособени на потребите на учениците, да бидат безбедни, чисти и да промовираат хигиена за сите ученици и училишниот персонал.

Вовед

Во последно време поимот благосостојба се сретнува сè повеќе и се смета дека е важен предуслов за водење исполнет живот под сите притисоци со кои се соочуваат возрасните, но секако и децата уште од најмала возраст. Обезбедувањето благосостојба на детето подразбира грижа за неговиот здравствен, физички, емотивен, социјален, едукативен и когнитивен развој. За обезбедување ваква благосостојба на секое едно дете потребно е активно вклучување на семејството, училиштето и целокупното општествено опкружување¹. На сите деца треба да им се овозможи квалитетна здравствена писменост, а со самото тоа и квалитетно образование^{2,3}.

Училишната средина многу влијае врз когнитивниот, социјалниот, емотивниот и физичкиот развој на детето. Создавањето една физички, психички и социјално безбедна и стимулативна средина која нуди разновидни ресурси, капацитети, материјали, задачи и ситуации, соодветни на развојното ниво, е најбитна за поддршка на целокупниот развој на секое дете поединечно⁴. Секогаш треба да имаме предвид дека физичката, психичката и социјалната средина честопати се преклопуваат и си влијаат една на друга⁵. Кога секое училиште води сметка секое дете да се чувствува пријатно во таа средина, тоа праќа порака дека ја почитува секоја единка, дека секое дете и семејство се важен дел од училишната заедница и дека секое дете има можност да ги користи заедничкиот училишен простор и ресурси и да учествува во нивното одржување, менување, надополнување, подобрување. Преку обезбе-

дувањето сигурна средина за учење и со одговарање на специфичните потреби за учење на децата, училиштето правилно ги насочува идните генерации и гради сигурна и здрава младина⁶.

Физичката училишна средина ја опфаќа училишната зграда и сите нејзини содржини вклучувајќи ја инфраструктурата - училишните објекти како што се: игралиштето, училниците, тоалетите, мензата и ходниците. Физичка средина е и околната средина, вклучително и воздухот, водата и материјалите со кои можат децата да стапат во контакт, како и патиштата коишто можат да бидат голема опасност за децата од основно образование⁷.

Повеќето деца ширум светот одат во основно училиште. Важно за здравјето на овие деца е во рамките на училиштето да имаат чиста вода за пиење, соодветни санитарни јазли-тоалети, здрава храна достапна за сите и безбедно место за учење и играње. Здравата физичка средина којашто им овозможува на децата редовно да вежбаат, да имаат добра исхрана и добар сон, доведува до поголема веројатност децата да одат на училиште и да покажуваат добри резултати. Здравата училишна околина може директно да го подобри здравјето на децата и ефективно учење, а со тоа да придонесе за развој на здрави возрасни како квалификувани и продуктивни членови на општеството⁸.

Податоците презентирани во извештајот „Здравјето на адолесцентите во светот“ покажуваат дека во некои држави помалку од еден на секои четири адолесценти ги исполнуваат препорачаните упатства за физичка активност; додека во други држави податоците покажу-

ваат дека едно на три деца е со поголема телесна тежина. Во повеќето земји во секој регион, најмалку половина од младите адолесцентни момчиња пријавуваат сериозни повреди. Анализата на извештајот објаснува дека политиките во однос на физичкото здравје на децата и нивната имплементација варираат во голема мерка меѓу регионите. На пример, повеќето земји во Европскиот регион ги спроведуваат таквите политики, додека во други региони само неколку земји ги спровеле препораките на СЗО⁹.

Целта на трудот беше да се направи проценка на состојбата со физичката средина во основните училишта низ целата Република според увидот во моменталната ситуација на училиштата и приоритетите коишто тие ги имаат за унапредување на училишната физичка средина.

Материјал и методи

Истражувањето е спроведено како студија на пресек, со која беа опфатени основни училишта во Република Северна Македонија со цел да се направи проценка на физичката средина во тие училишта. Потребните податоци за оваа студија беа собрани преку користење на алатката за брза проценка (Rapid Assessment Tool), којашто ја применуваат сите училишта низ Европа кои се вклучени во Мрежата на училишта коишто го унапредуваат здравјето во Европа. Алатката е дизајнирана со цел да се направи оваа лесна и брза проценка, како и да се измери напредокот на здравствено-промотивните активности во рамките на училиштата¹⁰.

Податоците добиени од директорите, психолозите или педагозите од

училиштата во текот на истражувањето беа статистички обработени со користење на софтверскиот пакет SPSS, верзија 22.0 за Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). Анализата на атрибутивните (квалитативни) серии беше правена преку одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки, а истите беа прикажани како апсолутни и релативни броеви. Нумеричките (квантитативни) серии беа анализирани со употреба на мерките на централна тенденција (просек, медијана, минимални вредности, максимални вредности, интерактивни рангови), како и со мерки на дисперзија (стандардна девијација, стандардна грешка). За тестирање на значајноста на разликата помеѓу одредени нумерички параметри со неправилна дистрибуција на фреквенции беа користени непараметарски тестови за два независни примерока (MannWhitney U тест) и за повеќе независни примероци (Kruskal-Wallis H test). Факторите на ризик беа квантифицирани преку користење на однос на веројатности (Odds ratio – OR) и интервалите на доверба – confidence intervals (CI). За утврдување на статистичка значајност беше користено ниво на сигнификантност од $p < 0,05$.

Резултати

Во студијата беа опфатени вкупно 320 основни училишта од целата територија на Република Северна Македонија. Согласно националноста на учениците, 185 (57,81%) од училиштата беа со ученици од македонска националност, 58 (18,13%) со ученици од албанска националност и 77 (24,06%) беа училишта со ученици од повеќе националности – мешани (табела 1).

Во примерокот имаше 156 (48,75%) градски и 164 (51,25%) селски училишта. Од градското подрачје на Скопје беа опфатени 56 (35,90%) училишта, додека од селското подрачје на Скопје бројот на опфатените училишта изнесуваше 27 (16,46%).

Застапеноста согласно поделбата според осумте статистички реги-

они укажа на следната дистрибуција: а) 24 (7,50%) - вардарски; б) 26 (8,13%) - источен; в) 35 (10,94%) - југозападен; г) 31 (9,69%) - југоисточен; д) 43 (13,44%) - пелагониски; е) полошки - 48 (15%); е) североисточен - 26 (8,13%) и ж) скопски - 87 (27,19%). Карактеристиките на основните училишта опфатени со примерокот се прикажани во табела 1.

Табела 1. Карактеристики на примерокот основни училишта

Основни училишта	N	%
Вкупно	320	100%
Националност (N=320)		
Македонски	185	57,81%
Албански	58	18,13%
Мешани	77	24,06%
Град/село		
Град	156	48,75%
Село	164	51,25%
Градски училишта (N=156)		
Скопје град	56	35,90%
PCM град	100	64,10%
Селски училишта (N=164)		
Скопје село	27	16,46%
PCM село	137	83,54%
Статистички региони (N=320)		
Вардарски	24	7,50%
Источен	26	8,13%
Југозападен	35	10,94%
Југоисточен	31	9,69%
Пелагониски	43	13,44%
Полошки	48	15,00%
Североисточен	26	8,13%
Скопски	87	27,19%

Анализата на физичката средина опфати 7 индикатори/тврдења (F1-F7) евалуирани од аспект на моментална состојба (не постои; постои делумно; постои целосно) и приоритет (низок/без; среден; висок) (табела 2).

Евалуацијата на моменталната ситуација укажа на следниот редослед на индикатори/ тврдењата (од најдобра кон најлоша): F6 ($2,73 \pm 0,49$), F1 ($2,47 \pm 0,58$), F3 ($2,39 \pm 0,73$), F4 ($2,35 \pm 0,69$), F2 ($2,28 \pm 0,64$), F5 ($2,07 \pm 0,74$), и F7 ($1,89 \pm 0,79$). Моменталната состојба беше оценета како најдобра во однос на тврдењето F6 – „Во сите згради од училиштето се одржува пријатна температура, осветлување и проветреност“. Вкупно 241 (75,31%) од училиштата одговорија дека овој аспект е целосно исполнет, по што следуваа 72 (22,5%) училишта за кои ова тврдење беше делумно исполнето и 7 (2,19%) за кои тоа воопшто не беше исполнето. Најслабо оценета моментална состојба регистриравме за тврдењето F7 – „Училишната менза, продавницата и апаратите нудат храна и пијалак кои се здрави, по соодветни цени и ги задоволуваат националните стандарди за храна“. Во однос на ова тврдење, третина од училиштата или 117 (36,56%) одговорија дека тоа воопшто не е исполнето, и 114 (36,31%) за кои тоа беше делумно исполнето. Само 83 (26,43%) од училиштата изјавија дека ова тврдење беше целосно исполнето.

Дополнителната анализа на параметрите за моменталната состојба со физичката средина укажа на целосна неисполнетост на следниве тврдења (табела 2):

- „Училишните објекти се прилагодени на учениците во поглед на возраста, полот, како и на

учениците со посебни потреби“ – нема во 33 (10,31%) училишта.

- „Учениците и наставниот кадар имаат пристап до училишните простории за физичка активност надвор од училишното време“ - нема во 47 (14,69%) училишта.
- „Сите објекти за физичка активност и мензата ги задоволуваат општите сигурносни и хигиенски стандарди“ – нема во 41 (12,81%) училишта.
- „Патот до училиштето е безбеден и наменет да ги охрабри учениците да се вклучат во физичка активност (на пр. возење велосипед или пешачење)“ – нема во 76 (23,75%) училишта.

Евалуацијата согласно степенот на приоритет (низок, среден, висок) укажа на следниот редослед на индикатори/тврдења – F1 ($2,79 \pm 0,50$), F2 ($2,75 \pm 0,51$), F6 ($2,74 \pm 0,58$), F4 ($2,65 \pm 0,64$), F5 ($2,62 \pm 0,60$), F3 ($2,52 \pm 0,68$), и F7 ($2,49 \pm 0,72$) (табела 2). Најприоритетно беше тврдењето F1 – „Училишните објекти се прилагодени на учениците, тие се безбедни, чисти и промовираат хигиена (има доволно сапун за миене на рацете и хартија во тоалетите) за сите ученици“. Вкупно за 267 (83,44%) од училиштата, исполнувањето на ова тврдење беше од висок приоритет. Од најнизок приоритет, училиштата го оценија тврдењето F7 – „Училишната менза, продавницата и апаратите нудат храна и пијалак кои се здрави, по соодветни цени и ги задоволуваат националните стандарди за храна“. Ова тврдење беше евалуирано со низок и среден приоритет од консеквентно 42 (13,12%) и 76 (24,20%) од училиштата (табела 2).

Табела 2. Анализа на индикаторите на физичка средина за основните училишта од примерокот според моментална ситуација и приоритет

Физичка средина на училиштето	Моментална ситуација				Приоритет			
	нема	делумно	целосно	$\bar{X} \pm SD$	низок/без	среден	висок	$\bar{X} \pm SD$
F1. Училишните објекти ¹ се прилагодени на учениците, тие се безбедни, чисти и промовираат хигиена (има доволно сапун за миеење на рацете и хартија во тоалетите) за сите ученици	13 (4,06%)	143 (44,69%)	164 (51,25%)	2,47±0,58	14 (4,37%)	33 (12,19%)	267 (83,44%)	2,79±0,50
F2. Училишните објекти ¹ се прилагодени на учениците во поглед на возраста, полот, како и на учениците со посебни потреби	33 (10,31%)	164 (51,25%)	123 (38,44%)	2,28±0,64	11 (3,44%)	59 (18,44%)	250 (78,12%)	2,75±0,51
F3. Учениците и наставниот кадар имаат пристап до училишните простории за физичка активност надвор од училишното време	47 (14,69%)	102 (31,87%)	171 (53,44%)	2,39±0,73	35 (10,94%)	85 (26,56%)	200 (62,50%)	2,52±0,68
F4. Сите објекти за физичка активност и мензата ги задоволуваат општите сигурносни и хигиенски стандарди	41 (12,81%)	125 (39,06%)	154 (48,13%)	2,35±0,69	29 (9,06%)	55 (17,19%)	236 (73,75%)	2,65±0,64
F5. Патот до училиштето е безбеден и наменет да ги охрабри учениците да се вклучат во физичка активност (на пр. возење велосипед или пешачење)	76 (23,75%)	145 (45,31%)	99 (30,94%)	2,07±0,74	20 (6,25%)	80 (25%)	220 (68,75%)	2,62±0,60
F6. Во сите згради од училиштето се одржува пријатна температура, освежување и проветреност	7 (2,19%)	72 (22,50%)	241 (75,31%)	2,73±0,49	23 (7,19%)	38 (11,87%)	259 (80,94%)	2,74±0,58
F7. Училишната менза, продавницата и апаратите нудат храна и пијалок кои се здрави, по соодветни цени и ги задоволуваат националните стандарди за храна	117 (36,56%)	114 (36,31%)	83 (26,43%)	1,89±0,79	42 (13,12%)	76 (24,20%)	196 (62,42%)	2,49±0,72
Вкупно	$\bar{X} \pm SD = 2,31 \pm 0,44$				$\bar{X} \pm SD = 2,64 \pm 0,45$			

¹игралиштето, училишните, тоалетите, мензата и ходниците

Дополнителната анализа на примерокот на основни училишта за моменталната ситуација со индикаторите за физичка средина според националност на учениците укажува на значајна разлика ($p=0,0008$) во прилог на подобра моментална состојба со физичката средина во македонските и мешаните училишта споредено со албанските (табела 3). Моменталната ситуација од аспект на исполнување на индикаторите на физичката средина во градските училишта е значајно подобра споредено со селските ($p=0,0108$). Не согледаваме значајна разлика во моменталната исполнетост на фи-

зичките индикатори помеѓу училиштата од: а) градското подрачје на Скопје и другите градски училишта; и б) селското подрачје на Скопје и другите селски училишта низ Републиката. Анализата според статистички региони и моменталната ситуација на исполнетост на физичките индикатори покажува сигнификантна разлика ($p=0,005$) во прилог на сигнификантно најдобра состојба во Вардарскиот, Источниот и Скопскиот регион, односно сигнификантно најлоша ситуација во Североисточниот, Југозападниот и Пелагонискиот регион (табела 3). Дополнителната анализа на приме-

рокот на основни училишта за приоритетни индикатори за физичка средина не укажа на значајна разлика помеѓу училиштата со ученици од македонска националност, албанска националност или мешани повеќе националности ($p=0,3811$) (табела 3). Анализата покажа дека градските училишта споредено со селските имаат значајно повисок приоритет за исполнување на индикаторите на физичката средина ($p=0,0104$). За основните училишта од градското подрачје на Скопје, исполнувањето на физичките индикатори претставува значајно повисок приоритет споредено со другите

градски училишта низ Републиката ($p=0,0094$). Помеѓу училиштата од селското подрачје на Скопје и другите селски училишта низ Републиката, нашата анализа не покажа значајна разлика во приоритетот на индикаторите за физичката средина ($p=0,1201$). Анализата според статистички региони и приоритет за исполнување на физичките индикатори покажа значајна разлика ($p=0,014$) во прилог на највисок приоритет во Југозападниот, Скопскиот и Полошкиот регион во споредба со Вардарскиот, Југоисточниот и Пелагонискиот регион (табела 3).

Табела 3. Анализа на моментална ситуација и приоритет на физичка средина според селектирани параметри

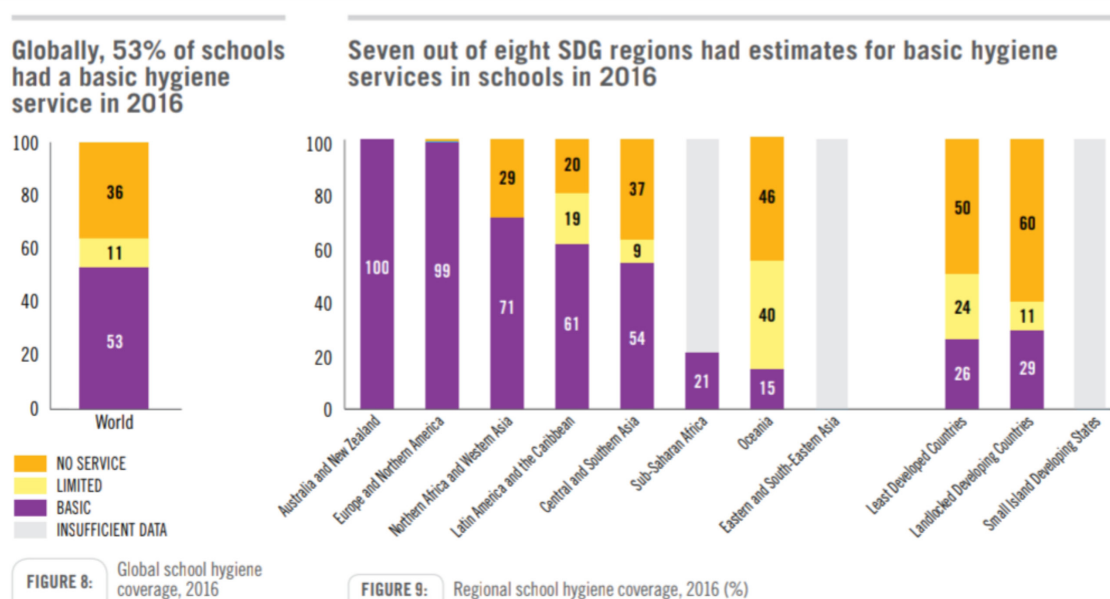
Параметри	Физичка средина					
	Моментална ситуација			Приоритет		
	N	$\bar{X} \pm SD$	p	N	$\bar{X} \pm SD$	p
Националност						
Македонци	185	2,37±0,41	H=14,308; p=0,0008*	185	2,66±0,44	H=1,931; p=0,3811
Албанци	58	2,11±0,47		58	2,59±0,43	
Мешано	77	2,30±0,42		77	2,65±0,46	
мак/алб= Z=-3,748; p=0,0001*; мак/меш= Z=-1,369; p=0,171; алб/меш= Z=-2,220; p=0,026*						
Урбано/ рурално						
Град	156	2,37±0,40	Z=2,5943; p=0,0108*	156	2,71±0,41	Z=2,5632; p=0,0104*
Село	164	2,24±0,46		164	2,58±0,47	
Градски - Скопје/ РСМ						
Скопје град	56	2,46±0,38	Z=1,7087; p=0,0875	56	2,81±0,34	Z=2,5972; p=0,0094*
РСМ град	100	2,33±0,41		100	2,65±0,44	
Селски - Скопје/ РСМ						
Скопје село	27	2,27±0,53	Z=0,4234; p=0,6719	27	2,64±0,53	Z=1,5541; p=0,1201
РСМ село	137	2,24±0,44		137	2,27±0,46	
Статистички региони						
Вардарски	24	2,56±0,29	H=20,187; p=0,005*	24	2,35±0,61	H=17,497; p=0,014*
Источен	26	2,41±0,34		26	2,60±0,55	
Југозападен	35	2,18±0,50		35	2,76±0,27	
Југоисточен	31	2,31±0,35		31	2,58±0,53	
Пелагониски	43	2,22±0,41		43	2,58±0,41	
Полошки	48	2,23±0,56		48	2,68±0,32	
Североисточен	26	2,17±0,43		26	2,60±0,44	
Скопски	87	2,38±0,45		87	2,74±0,43	
(H) Kruskal-Wallis; (Z) Mann-Whitney U test				*сигнификантно за p<0,05		

Дискусија

Анализата покажа дека раководните лица во основните училишта низ Републиката се грижат за тоа во училиштата да се одржува пријатна температура, осветлување и проветреност. Околу 50% или половина од училишните објекти се приспособени за потребите на учениците, тие се безбедни, чисти и промовираат хигиена за сите ученици и ги задоволуваат хигиенските стандарди. Овие тврдења остануваат најголем приоритет на раководните лица за коишто сметаат дека се предуслов за одржување на доброто здравје и благосостојбата првично на учениците, а секако и на персоналот којшто е вработен во училиштата.

Слична е состојбата во многу држави ширум светот. Така, во глобалното истажување на УНИЦЕФ и СЗО „Вода за пиење, санитација и хигиена во училиштата“ реализирано во 2016 година, 53% од училиштата ширум светот имале соодветни хигиенски услови (миење раце со сапун и вода); 11% имале вода, но немале сапун; додека 36% од училиштата немале основни услови за миење раце. Затоа се проценува дека над 850 милиони деца немале основни услови или имале ограничени услови за миење на рацете во своето училиште (графикон 1) ⁽¹¹⁾.

Графикон 1. Хигиена во училиштата во светот, 2016



Извор: УНИЦЕФ, СЗО. Вода за пиење, санитација и хигиена во училиштата: Глобален основен извештај, 2018

Најмногу загрижува податокот што мал дел од училиштата (26,43%) имаат услови да им обезбедат на учениците храна и пијалак кои се здрави, по соодветни цени и ги задоволуваат националните стандарди за здрава храна, па голем дел (62,42%) од нив

сметаат дека тоа е висок приоритет во нивното училиште. Ова тврдење се потврдува и преку други истражувања спроведени во РС Македонија, на пример, во Студијата за однесувањата поврзани со здравјето кај децата на училишна возраст (HBSCM)

може да се види дека процентот на ученици коишто јадат често овошје и зеленчук не достигнува ниту до половина, додека процентот на ученици коишто конзумираат газирани пијалаци е висок. Постојат докази за негативното влијание на газирани пијалаци врз здравјето на децата¹². Слични податоци се презентирани и во истражувањето за знаењата, ставовите и навиките на учениците во Србија каде се наведува дека во училиште децата најчесто јадат сендвичи или слатки што ги носат од дома или купуваат во близина на училиштето (57,5%), од кои 6,4% на училиште јадат грицки, 7% не јадат ништо и само секој петти ученик (22%) се храни во училишната кујна¹³.

Во истражувањето „Опкружувања со храна во и околу средните училишта во Ирска: поврзувања со навиките во исхраната кај младите“, се наведува дека учениците од училиштата од пониски социоекономски средини, на дневна основа имаат поголеми шанси да пијат безалкохолни пијалаци - 1,79 (95% CI 1,30-2,47) или да јадат чипс - 1,82 (95% CI 1,17-2,83) и шансите за дневно конзумирање овошје - 0,79 (95% CI 0,62-0,99) или зеленчук - 0,73 (95% CI 0,60-0,88) се помали отколку кај учениците во повисоките социоекономски средини. Слична како во нашата држава е и состојбата со брзата храна во Ирска, па така онаму каде што во близина на училиштето има продавници за брза храна, намален е внесот на овошје и зеленчук на дневна основа кај учениците¹⁴.

Во нашето истражување утврдивме дека подобри услови во однос на физичката средина се забележуваат кај учениците коишто слушаат настава на македонски јазик или се во повеќејазични паралелки, за

разлика од учениците коишто следат настава на албански јазик. Сепак, директорите на сите училишта (без разлика на кој наставен јазик се зборува) се стремат кон подобрување на целокупната физичка средина и тоа е нивен битен приоритет. Слични резултати се прикажани и во HBSCM студијата, каде според навиките во исхраната, најризични се момчињата од албанската етничка заедница. Албанските ученици немаат навика да појадуват и се поранливи кон поврзаните ризици, како на пример, поголемо конзумирање шеќери. Според ова истражување, нискиот социјален статус е фактор на ризик, особено во однос на конзумирањето овошје⁸. Градските училишта во споредба со селските имаат подобри услови за учење. Тоа е веројатно така затоа што градските училишта имаат централно парно греење, за разлика од селските училишта каде што училниците се затоплуваат со печки на дрва; потоа имаат почисти тоалети бидејќи имаат услови за чиста вода, градска канализација, за разлика од селските училишта каде што сè уште најверојатно има полски тоалети со јами, нема пристап до вода и сл. Во градовите има поголем избор на продавници за храна, поголеми училишта во кои може да функционира и менза за учениците, додека во училиштата кои се наоѓаат во село тоа е потешко достапно.

Во однос на состојбата со физичката средина во училиштата, иако во моментот ситуацијата е во Југозападниот регион меѓу најлошите, сепак училиштата од овој регион најмногу се стремат и го согледуваат приоритетот за унапредување на моменталната ситуација.

Заклучок

Според анализата на индикаторите во поглед на моменталната состојба со физичката средина во основните училишта низ Републиката се увиде дека недостасуваат училишни мензи, продавници и апарати во близина на училиштата кои би понудиле храна и пијалак кои се здрави, по соодветни цени и би ги задоволеле националните стандарди за храна. За директорите на училиштата од највисок приоритет е училишните објекти да бидат приспособени на потребите на учениците, тие да бидат безбедни, чисти и да промовираат хигиена за сите ученици и училишниот персонал.

Референци

1. Burns T. Is physical health linked to better learning? Available from: <https://oecdutoday.com/is-physical-health-linked-to-better-learning/> Accessed: 12.March 2020.
2. Paakkari L, Inchley J, Schulz A, Weber M, Okan O. Addressing health literacy in schools in the WHO European Region. 2019. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/327055/php-5-2-3-186-190-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Accessed: 03 May 2020
3. Shanghai Declaration on promoting health in the 2030 Agenda for Sustainable Development. Geneva: WHO, 2016. Available from: <https://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/shanghai-declaration.pdf> Accessed: 03 May 2020
4. УНИЦЕФ: Пристап до училиште и до наставна средина I – физички, информатички и комуникациски. Вебинар 10 - помошна стручна брошура. Фонд за деца на Обединетите нации (УНИЦЕФ) 2014.
5. Cheung PC, Franks PA, Kramer MR, et al. Elementary school physical activity opportunities and physical fitness of students: A statewide cross-sectional study of schools. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210444.
6. Фондација за образовни и културни иницијативи Чекор по чекор: Практикување на наученото-Прирачник за професионален развој на учителите. Достапен на: https://www.stepbystep.org.mk/WEBprostor/toolbox/fokusno_podracje_6.pdf. Пристапено на: 12Март2020.
7. Kuuskorpi M, Cabellos González H. The future of the physical learning environment: school facilities that support the use. CELE Exchange, Centre for Effective Learning Environments, 2011/11.
8. Astron R. Physical health and well-being in children and youth: Review of the literature. Organisation for Economic Co-operation and Development. Education Working Paper No. 170. Published: 08.February 2018.
9. WHO. Health for the world's adolescents. WHO, Geneva, Switzerland, 2014.Available from: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/adolescence/second-decade/en/ Accessed: 12.March 2020.
10. Schools for health in Europe. SHE Rapid Assessment tool: A companion document for the SHE online school manual. Utrecht, the Netherlands. 2013.
11. UNICEF, WHO. Drinking water, sanitation and hygiene in schools: global baseline report 2018. Available from: <https://data.unicef.org/resources/wash-in-schools/>. Accessed: 25.March 2020.
12. Ќостарова-Унковска Л, Георгиевска-Наневска Е. Студија за однесувањата поврзани со здравјето кај учениците на 11, 13 и 15 години – Колку здраво и еднакво живеат младите во Република Македонија (НБSCM) 2014. Скопје. Друштво за психо-социјална и кризна акција Малинска, Скопје,2017.
13. Krstic M, Rakic J. Istraživanje znanja, stavovai navika učenika.

- Evaluacija programa „Zdravo rastimo” – 2014. Достапно на: http://skolskisportsrbije.weebly.com/uploads/2/4/2/6/24266068/istrazivanje_zdravo_rastimo_finalni_izvestaj_ijzs.pdf. Пристапено на: 25 март 2020.
14. Kelly C, Callaghan M, Molcho M, Nic Gabhainn S, Alforque Thomas A. Food environments in and around post-primary schools in Ireland: Associations with youth dietary habits. 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30121310> . Accessed: 02 May 2020.
 15. Manyanga T, Barnes JD, Chaput JP et. Prevalence and correlates of objectively measured weight status among urban and rural Mozambican primary schoolchildren: A cross-sectional study. *PLoS One* 2020;15(2):e0228592.
 16. WHO: The physical school environment: An essential component of a health-promoting school. WHO, Geneva, 2004.
 17. WHO, UNESCO: Project summary Global Standards for Health Promoting Schools (HPS). Available from: <https://www.who.int/publications-detail/global-standards-for-health-promoting-schools>. Accessed: 22.March 2020.
 18. Министерство за здравство на Република Македонија. Здравствена стратегија на Република Македонија 2020 година, сигурен, ефикасен и правичен здравствен систем. Скопје. 2007.
 19. Nubani Huseini M, Donchin M. An intervention program to create a school supportive environment to promote physical activity. *European Journal of Public Health* 2016; 26 (Sup 1).
 20. WHO. Report of the Commission on ending childhood obesity. Geneva, Switzerland; 2016. Available from: <https://www.who.int/end-childhood-obesity/publications/echo-report/en/> . Accessed: 03 May 2020.
 21. Coswosk ED, Neves-Silva P, Modena CM, Heller L. Having a toilet is not enough: the limitations in fulfilling the human rights to water and sanitation in a municipal school in Bahia, Brazil. 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30704435> . Accessed: 03 May 2020.
 22. Economos CD, Mueller MP, Schultz N. Investigating best practices of district-wide physical activity programmatic efforts in US schools- a mixed-methods approach. *BMC Public Health* 2018;18(1):992.
 23. Schools for Health in Europe SHE: Materials for teachers-Learning about health and health promotion in schools. Available from: <https://www.schoolsforhealth.org/sites/default/files/editor/Teachers%20resources/materials-for-teachers-2019-english.pdf>. Accessed: 22.March 2020.
 24. Bada E, Darlington E, Masson J, Santos P.M. European standards and indicators for health promoting schools. Schools for Health in Europe Network Foundation. 2019. Available from: https://www.schoolsforhealth.org/sites/default/files/editor/Teachers%20resources/european_standards_and_indicators_on_hps_en.pdf. Accessed: 02 May 2020.

SYSTEMATIC REVIEW AND COMPARATIVE ANALYSIS OF CURRENT METHODOLOGICAL APPROACH FOR RISK ASSESSMENT OF "OHIS PLANT SKOPJE"

Sandra Kostaska¹, Dragan Gjorgjev²

¹ Institute for Accreditation of the Republic of North Macedonia

² Institute for Public Health of the Republic of North Macedonia; Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of North Macedonia

Abstract

Citation: Kostaska S, Gjorgjev D. Systematic review and comparative analysis of current methodological approach for risk assessment of "Ohis Plant Skopje". Arch Pub Health 2020; 12 (3). doi.org/10.3889/aph.2020.5654

Key words: health impact assessment, health risk assessment, industrially contaminated sites, epidemiological studies, exposure assessment

***Correspondence:** Sandra Kostaska. Institute for Accreditation of the Republic of North Macedonia, Skopje, Republic of North Macedonia.

E-mail: sandra.kostaska@iarm.gov.mk

Received: 17-Jul-2020; **Revised:** 30-Oct-2020; **Accepted:** 30-Nov-2020; **Published:** 15-Dec-2020

Copyright: © 2020. Sandra Kostaska., Dragan Gjorgjev. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Competing Interests: The author have declared that no competing interests

Considering complicity in ecological health and social aspects of industrial contaminated sites (ICSs), the methodologies and approaches of health impact assessments are very heterogeneous. ICSNet together with WHO recommend two main methodological approaches: health risk assessments and epidemiological studies. Some countries have necessary experience for impact assessment of ICSs, but others have limited resources and less intensity studies. In the Republic of North Macedonia, 16 ICSs are identified, but one of them, lindane dumpsite in OHIS Plant is characterized as the most ecological and public health risk. The general aim: Systematic review of literature data about methodological approaches for health risk assessment of ICSs on international and national level in order to make comparative analysis of current methodological approaches in the Republic of North Macedonia using the case study of ICS OHIS PLANT SKOPJE. Material and methods: The review of scientific and grey literature was performed. The selected scientific studies were searched in the PubMed and Medline databases from 2000-2017, in English and Macedonian. The selected studies and data were analyzed by required information for identification of hazards, exposure assessment and risk characterization. Additionally, the review was performed on published reports of risk assessment of OHIS Plant. Results: A total of 14 original papers were investigated. Continuous monitoring systems for gathering environmental data related to ICSs were used only in two cases and in other studies the concentrations of contaminants in the source were calculated or several ad hoc monitoring campaigns were performed. Exposure assessment was conducted according to qualitative definition for the presence/absence of a source, distance to a source and biomonitoring in the study. Mortality, cancer incidence, congenital abnormalities and hospitalizations were used health data. The study of risk assessment of OHIS Plant has ecological design and indirect quantitative exposure assessment model was used. Conclusion: All investigated studies used three main methodological approaches for exposure assessment: measurement of hazard concentration, distance from source and biomonitoring. Comparable, conducted risk assessment of OHIS Plant follows the recommendations of US EPA and ATSDR with weakness of no existing continual monitoring process and also deficiency of health data and this is the reason for limitation of health impact assessment and setting up EPHT or other public health surveillance system.

ЈАВНО ЗДРАВЈЕ

СИСТЕМАТСКИ ПРЕГЛЕД И КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА НА ПРИМЕНЕТИОТ МЕТОДОЛОШКИ ПРИСТАП ЗА ПРОЦЕНКА НА РИЗИЦИТЕ ВО АД ОХИС СКОПЈЕ

Сандра Костеска¹, Драган Ѓорѓев²

¹ Институт за акредитација на Република Северна Македонија

² Институт за јавно здравје на Република Северна Македонија; Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, Република Северна Македонија

Извадок

Цитирање: Костеска С, Ѓорѓев Д. Систематски преглед и компаративна анализа на применетиот методолошки пристап за проценка на ризиците во АД Охис Скопје. Арх Ј Здравје 2020;12(3) doi.org/10.3889/aph.2020.5654

Клучни зборови: проценка на влијание врз здравјето, проценка на ризикот врз здравјето, индустриски контаминирани точки, епидемиолошки студии, проценка на експозиција

***Кореспонденција:** Сандра Костеска, Институт за акредитација на Република Северна Македонија, Скопје, Република Северна Македонија. E-mail: sandra.kostaska@iarm.gov.mk

Имајќи ја предвид комплексноста во еколошкото здравје и социјалните аспекти на индустриски контаминирани точки (ИКТ), методологијата и пристапот во истражувањето на влијанието на ИКТ врз здравјето се многу хетерогени. ICSNet во соработка со СЗО препорачуваат два главни методолошки приоди за истражување на ИКТ: проценка на здравствениот ризик и епидемиолошки студии. Некои земји го имаат потребното искуство за проценка на влијанието на ИКТ, а некои, пак, имаат лимитирани ресурси и помалку интензивни студии. Во Република Северна Македонија идентификувани се вкупно 16 ИКТ, од кои депонијата со лндан во АД ОХИС Скопје е оценета со највисок еколошки но и јавноздравствен ризик. Основна цел на студијата беше преку преглед на селектирани литературни податоци поврзани со методолошки приоди за проценка на здравствените ризици во индустриски контаминирани точки на меѓународно и национално ниво да се изврши компаративна анализа

Примено: 17-јул-2020; Ревидирано: 30-окт-2020;
Прифатено: 30-ное-2020; Објавено: 15-дек-2020

Печатарски права: ©2020 Сандра Костеска, Драган Горѓев. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на некоализирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналниот(ите) автор(и) и изворот.

Конкурентски интереси: Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.

на спроведениот методолошки пристап во Република Северна Македонија преку примерот со ИКТ АД ОХИС Скопје. Материјал и методи: Преглед на научна и сива литература, како и селектирање на студии преку бази на податоци PubMed и Medline, изведени во периодот 2000-2017 на англиски и македонски јазик. Селектираната литература и податоци се евалуираа во однос на потребни податоци за идентификација на хазарди, проценка на експозицијата и карактеризацијата на здравствениот ризик. Дополнително, беше извршен преглед на публикувани извештаи од спроведената проценка на ризик на ИКТ АД Охис Скопје. Резултати: Беа анализирани вкупно 14 студии. Континуиран мониторинг систем бил користен само во две студии, а во останатите студии биле пресметувани контаминентите во изворот или биле спроведени краткотрајни мониторинг кампањи. Проценка на експозицијата била спроведена преку одредување на присуството на контаминентот или оддалеченост од изворот и во една студија биомониторингот. Инциденцијата на смртност, појава на рак и вродени аномалии и број на хоспитализации се користени здравствени податоци. Проценката на ризик на ИКТ АД Охис Скопје по својот дизајн е еколошка студија со примена на индиректна квантитативна проценка на експозицијата. Заклучок: Во сите анализирани студии се применети три главни принципи на проценка на експозицијата: преку одредување на концентрацијата на полутантот, оддалеченоста од изворот и биомониторинг. Споредбено, проценката на ризик на ИКТ АД Охис Скопје методолошки ги следи препораките на US EPA и ATSDR, со слабости во однос на недостаток на континуиран мониторинг систем и недостаток на податоци за здравствениот ефект, што ја лимитира проценката на здравствениот импакт, како и поставување на ЕРНТ или друг систем за јавноздравствен надзор во ИКТ.

Вовед

Современиот индустриски развој, покрај придобивките, резултира со бројни штетни ефекти и влијанија врз здравјето на луѓето и животната средина во целост. Големите производствени процеси и индустрии како црната металургија, производството на енергија и петрохемиската индустрија креираат притисоци врз животната средина преку емисии на бројни загадувачки супстанции во медиумите на животната средина. Во многу случаи, контаминентите се ослободуваат од активните индустриски извори (рутински или случајно), или пак се присутни во акумулираниот токсичен отпад од индустриски активности во минатото. Проценките на Европската агенција за животна средина (ЕЕА) за 2011 година се дека во ЕЕА-39 постоеле околу 2.5 милиони потенцијално контаминирани подрачја¹. Околу една третина од нив (околу 342.000 контаминирани подрачја) се веќе идентификувани и околу 15% се санирани. Од сите контаминирани подрачја, индустриски контаминираниите точки (Industrially

Contaminated Sites – ИКТ во понатамошниот текст) предизвикуваат голема загриженост од перспектива на јавното здравје, главно поради токсиколошкиот профил на бројните загадувачки супстанции, заради изложеноста што ја доживува локалното население, како и заради потенцијалните здравствени ефекти и влијанија кај населението што живее во тие области¹. Карактеризацијата на целокупното влијание на ИКТ е комплексна и предизвикувачка задача затоа што честопати се работи за мултипни експозиции на хетерогени опасности и смеси од хемикалии кои афектираат неколку медиуми на животната средина (почва, вода, воздух и синџирот на исхраната); повеќе агенсии од повеќе извори, за кои најчесто се претпоставува дека нема да комуницираат меѓусебно; близината на ИКТ до густо населени области, и пред сè комплексност која доаѓа од различниот социоекономски контекст и прашања поврзани со нееднаквостите и т.н. еколошка правда (environmental justice)². И кога на ова ќе се надоврзе констатируваниот недостаток на веродостојни податоци за изложеноста

(експозицијата), повеќеслојната етиологија на повеќето воспоставени асоцијации, комплексноста на социјалните, економските и факторите поврзани со професионалните експозиции, проценката и карактеризацијата на ризикот претставува сложена задача¹.

Имајќи ја предвид комплексноста во еколошкото здравје и социјалните аспекти на ИКТ, методологијата и пристапот во истражувањето на влијанието на ИКТ врз здравјето се многу хетерогени. Некои земји го имаат потребното искуство во оваа област, а некои, пак, имаат лимитирани ресурси и помалку интензивни студии. Поголемиот дел од нив ги следат препораките на СЗО во однос на оваа проблематика. СЗО има публикувано неколку документи во кои се опишани специфични прашања поврзани со здравјето на населението и контаминираниот подрачја, вклучувајќи ги и стратегиите на комуникација и инволвирање на заинтересираните страни. Во еден од нив се дадени информации, податоци и преглед на моменталниот методолошки пристап за проценка на здравствениот импакт на ИКТ и нивна ремедијација¹. Од неодамна и ICSHNet Cost Action во соработка со СЗО, како резултат на анализа на повеќе студии и искуства од повеќе земји, го публикуваа документот „Guidance on human health impact of industrially contaminated sites”³. Целта на овој документ е да обезбеди практично упатство за еколошкиот и здравствениот сектор за начинот на разбирање и комуникација на здравствениот импакт на ИКТ. Во него се дадени и насоки за методолошките приоди за проценка на здравствениот ризик во ИКТ. Карактеризацијата на здравствениот импакт на ИКТ

е предизвикувачки процес во кој многу елементи треба да се земат предвид⁴. Студиите кои беа опфатени во рамки на анализата на ICSHNet препорачуваат два главни методолошки приоди: проценка на здравствениот ризик и епидемиолошки студии⁵.

Проценката на здравствениот ризик (Human Health Risk Assessment-ННРА) се заснова на квантитативна пресметка на веројатноста да се појави заболувањето, во функција на дозата на експозиција на даден агенс, најчесто хемиска супстанција. Класичната методологија на ННРА која е применета во повеќе студии се заснова на четири чекориб: идентификација на контаминентот, проценка на врската доза-одговор (реакција), проценка на експозицијата и карактеризација на ризикот. Меѓутоа, во повеќе европски земји и САД развиени се детални процедури за проценка на здравствениот ризик⁷. Американската Агенција за регистрирање на токсични супстанции и болести (US Agency for toxic substances and disease Registry- ATSDR) има развиено посебен концепт за проценка на јавното здравје во кој проценката на здравствениот ризик е надополнета со здравствени податоци за популацијата и вклучува учество на јавноста⁸.

Епидемиолошките студии ја истражуваат врската помеѓу експозицијата и здравствената состојба директно на афектираната популација и преку нив се овозможува: опис на здравствениот профил на населението кое живее во близина на ИКТ со можна поврзаност со локалните еколошки ризик-фактори; анализа на поврзаноста помеѓу еколошката експозиција и здравствениот исход и причината за негова појава, со цел проверка

на претходно поставена хипотеза; како и надзор/контрола на развојниот модел на здравствениот профил на населението. Карактеристичен пример за епидемиолошкиот приод е SENTIERI проектот во Италија (2007-2010), во кој била проучувана поврзаноста на изложеноста на населението кое живее во близина на ИКТ и морбидитетот/болестите и смртноста како резултат на таа изложеност во 18 национални приоритетни контаминирани подрачја⁹.

Важни сегменти при спроведување на ННРА и епидемиолошките студии

Покрај деталниот опис на локацијата, во карактеризацијата на ИКТ важни сегменти се: обезбедување податоци за експозицијата на населението со цел спроведување на проценка на експозицијата и податоци за здравствениот импакт. Првиот сегмент претставува основа за дефинирање на големината на проблемот во насока на идентификување на потенцијално афектираното население, природата и нивото на контаминација¹⁰. Проценката на експозицијата може да биде квантитативна, која се спроведува преку директно определување на дозата на контаминација (биомониторинг)¹¹ или индиректна квантификација^{6,8}, и квалитативна преку поставени индикатори. За карактеризација на здравствениот импакт неопходни се еколошки референтни вредности, односно токсиколошки референтни вредности (TRVs) и здравствени податоци. Достапноста на здравствените податоци е од есенцијално значење за проценка на здравствениот импакт, особено кога здравствениот мо-

ниторинг систем покрива широка палета на здравствени состојби поврзани со различни популациони групи (деца, бремени жени, стари лица, етнички малцинства). Најчесто користени здравствени податоци во епидемиолошките студии се податоците за морбидитет кои се добиваат од болничките бази на податоци, канцер регистрите, предвремено раѓање и вродени аномалии од регистрите за раѓање и податоците за морталитет од националните регистри за морталитет. Многу често, здравствените податоци карактеристични за дадена локација не се лесно достапни или се несоодветни за да ја потврдат поврзаноста со еколошката експозиција.

Податоци за проценка на здравствено-еколошкиот ризик на ИКТ во Република Северна Македонија

Индустриските контаминирани точки во Република Северна Македонија се истражувани во неколку наврати. Несоодветниот третман и управување со отпадот (индустриски, но и комунален) се сметаат за главни извори на контаминација. Проф. Стафилов ја истражувал дисперзијата на тешки метали во различни региони во Републиката^{12, 13}. Притоа, дисперзијата на отпадните материји делумно или во поголем дел се одвива преку воздухот и резултира во контаминација на почвата, површината но и подземните води, а преку ресуспензија од сувата почва повторно во воздухот. Ова загадување на животната средина секако има влијание и врз изложеноста на хуманата популација со претпоставено сериозни здравствени ризици. Од вкупно

16 контаминирани точки во државата, три се класифицирани како здравствено-еколошки особено опасни¹⁴. Органско-хемиската индустрија АД ОХИС Скопје и депонијата со линдан во нејзина близина во сите категоризации правени досега е оценета со највисок еколошки, но и јавноздравствен ризик. Од таквиот локалитет постои несомнена опасност од дисперзија на овие хемиски компоненти во сите медиуми на животната средина во непосредна и подалечна околина, а ризикот е уште поголем ако се земе предвид дека депонијата се наоѓа во сред населена зона на град Скопје¹⁵. Проценката на ризикот која е правена на оваа локација е во рамки на неколку проекти, главно финансирани од UNIDO и EU, за прв пат во 2009 година¹⁶, а последната е од 2017¹⁷ во рамки на проектот за ремедијација на локацијата.

Анализата на користената методологија и соодветноста на досегашниот пристап и степенот на проценка на јавноздравствениот ризик за АД ОХИС Скопје во споредба со европските практики е дел од целите на оваа студија.

Целта на трудот беше да се изврши преглед на селектирани литературни податоци поврзани со различните сегменти и методолошки приоди за проценка на здравствените ризици во индустриски контаминирани точки на меѓународно и национално ниво, да се изврши компаративна анализа на спроведениот методолошки пристап за проценка на здравствениот ризик во регистрираните индустриски контаминирани точки во Република Северна Македонија преку примерот со ИКТ АД ОХИС Скопје.

Материјал и методи

Ова е студија на пресек која вклучува преглед на научната и сива литература со користење на методот за брз систематски преглед на податоци¹⁸. Селектираната литература и податоците се евалуираа на следните подрачја: политики и практики за управување со јавноздравствени ризици околу ИКТ, анализа на потребни податоци за идентификација на хазарди, проценка на експозицијата и карактеризација на здравствениот ризик. За селекција на податоците и литературата се користеа базите на податоци PubMed и Medline. Фокусот беше ставен на податоци и студии изведени во периодот 2000-2017 на англиски и македонски јазик. Пребарувањето во електронските бази на податоци се изврши со употреба на следниве стандардизирани клучни зборови: проценка на влијание врз здравјето, проценка на ризикот врз здравјето, индустриски контаминирани точки, епидемиолошки студии, проценка на експозиција. Со цел да се лимитираат студиите кои се поврзани со влијанието на работната средина и професијата врз здравјето, овие зборови беа наведени како критериуми за исклучување. Во анализа на сивата литература беа користени национални политики, програми, интервенции и проекти кои нудат корисни системски решенија за процена на здравствените ризици во околина на ИКТ. Географскиот фокус беше ставен на земјите во Европа кои имаат долго искуство со проблемот на ИКТ. Пребарувањето на „сивата литература“ опфати пребарување на веб страниците на релевантни меѓународни и национални институции (стручни организации, министерства, академски институции, невладин

сектор и сл.), при што со прегледот беа опфатени нивните годишни и технички извештаи, проекти, евалуациони извештаи и др. За компаративна анализа на применетиот модел во Република Северна Македонија беше извршен преглед на публикувани извештаи од спроведената проценка на ризик на ИКТ АД Охис Скопје, со користење на податоците објавени на интернет страницата на Канцеларијата за неразградливи органски загадувачи POPs во Скопје, www.pops.org.mk. По скринингот на насловот и апстрактот и преглед на комплетниот текст, 14 публикувани изданија беа вклучени во анализата.

Резултати

Резултатите од анализата на 14 студии, по претходно поставените влезни индикатори, покажаа дека индустриски контаминирани точки покриваат широка палета на хетерогени индустриски активности, кои во најголем дел од студиите биле оперативни повеќе декади пред периодот на истражување. Тие вклучуваат комплекс-

ни подрачја, со повеќекратни загадувачки извори (хемиски и петрохемиски индустрии, рафинерии)^{19-20,26-33}, до специфични активности, како инцелератори^{23-24,28} и депонии од одлагање на отпад^{17, 21-22}. Во табелата 1 е даден детален приказ на влезните индикатори за секоја поединечна студија. Две студии беа анализирани само во однос на карактеризацијата на ризикот²⁹⁻³⁰.

Собирање на податоци

Во однос на начинот на собирање на податоците, во само две студии^{26,28} бил користен континуиран мониторинг систем, во една студија била користена индиректна квантификација на полутанти²⁷, а во останатите студии биле пресметувани контаминентите во изворот или биле спроведени краткотрајни мониторинг кампањи²³⁻²⁴. Краткотрајни мониторинг кампањи се вршени и на локацијата на ИКТ АД ОХИС17. Најголем дел од примерите се реферираат на историски податоци од спроведени еколошки мерења на различни медиуми (воздух, почва, земјоделски производи, вода за пиење итн.), но

Табела 1. Преглед на индикатори за проценка на експозицијата и здравствениот импакт, дизајн на студиите и собирање на податоци кои се користат при проценка на ризик во ИКТ

Локација (Опис)	Собирање на податоци	Индикатор за проценка на експозиција	Индикатор за здравствениот импакт/ карактеризација на ризик	Дизајн на студијата	Референци
Индустриска активност во минатото	Директен мониторинг не е спроведен. Референци за историски податоци за почва и воздух	Геокодирани информации (податоци за оддалеченост од изворот, мерење на концентрација на полутантот во изворот)	Смртност (рутински собрани податоци/канцер регистри)	Ретроспективна кохортна	Biggeri 2006 (19)
Контаминација на почва	Мониторинг на еколошки податоци, определување концентрација на контаминентот	Проценка на експозиција преку определување пат на експозиција и дистрибуција на контаминентот	Определување на дозата на експозиција, карактеризација на ризикот	Еколошка	Brand 2007 (20)

Индустриска активност во минатото поврзана со отпад	Нема податоци за претходно спроведен мониторинг. Референци за податоци за контаминенти во повеќе медиуми	Геокодирани информации од регистри од ресорните институции (недостасувале податоци за експозицијата)	Инциденција за појава на канцер/ канцер регистри	Ретроспективна кохортна	Pasetto 2013 (21)
Индустриска активност во минатото поврзана со отпад	Референци за прецизни податоци за полутанти во гас во почва и подземна вода	Геокодирани информации од регистри од ресорните институции	Инциденција за појава на канцер/ канцер регистри	Ретроспективна кохортна	Pukkala 2014 (22)
Област во близина на инценератори	Неколку спроведени мониторинг кампањи за амбиентен воздух Метеоролошки и географски податоци	Концентрациски мапи на главните полутанти	Инциденција за појава на канцер/ канцер регистри	Ретроспективна кохортна	Ranzi 2011 (23)
Активни инценератори	Студија на симулација	Оддалеченост од изворот	Нема податок	Еколошка	Cordioli 2013 (24)
Активна хемиска индустрија	Директно мерење на концентрација на β -НСН во серум Прашалник	Оддалеченост од изворот	Корелација помеѓу концентрација на β -НСН во серум и изворот на контаминацијата	Биомониторинг	Porta 2013 (25)
Област со повеќе активни дејности	Континуиран мониторинг систем на полутанти во амбиентен воздух	Концентрациски мапи на главните полутанти	Морбидитет/ хоспитализации	Еколошка	Pascal 2013 (26)
Повеќе ИКТ со различни карактеристики	Индириктна квантификација на полутанти во амбиентен воздух	Растојание од изворот и потенцијално афектирано население	Инциденција на канцер кај деца	Контролна студија на случај	Garcia-Perez 2016 (27)
Повеќе области со активни инценератори	Континуиран мониторинг систем на полутанти во амбиентен воздух	Концентрациски мапи на главните полутанти	Вродени аномалии и проблеми при раѓање	Ретроспективна кохортна	Candela 2013 (28)
Контаминирани подрачја со перзистентни органски полутанти (POPs)	Земање примероци и одредување концентрации	Концентрации во почва, површинска вода, воздух, модели на експозиција	Пресметка на HQ, ILCR	Еколошка	www.popstoolkit.com
Индустриска активност во минатото поврзана со отпад	Земање примероци и одредување концентрации на полутантите од интерес во неколку ad hoc кампањи	Концентрации во почва, површинска вода, воздух, зеленчук, модели на експозиција	Пресметка на HQ, ILCR, AAD	Еколошка	Risk Assessment Analysis Update, 2019- EMGRISA (17)

не секогаш се базирале на квалитетни извори на податоци.

Индикатори за проценка на експозицијата

Како индикатори за проценка на експозицијата, во најголем дел била спроведена квантитативна проценка на експозицијата преку одредување на присуството на контаминентот^{17, 20, 23, 26, 28} или квалитативна (оддалеченост на изворот)^{19, 24, 25, 27}. Во една епидемиолошка студија бил применет биомониторингот како природ²⁵. Во студијата спроведена на ИКТ АД ОХИС Скопје¹⁷, проценката на експозиција е квантитативна која опфаќа одредување на концентрацијата на полутантите во почва, површинска вода, земјоделски култури и воздух. Во споредба со студијата од 2009 година, во последната студија во периодот од 2017-2018 е направено ремодулирање на концептот на експозицијата при што попрецизно се одредени патиштата на миграција на контаминентите и идентификувани се дополнителни сценарија на експозиција и експонирани групи (работници, резидентно население, земјоделци).

Здравствени податоци

Најголем дел од анализираниите студии се ретроспективни кохортни студии кои се фокусирани на инциденцијата на смртност, појава на рак и вродени аномалии (како краен исход од влијанието на ИКТ^{19,21-23,28}, 4 студии имаат еколошки дизајн, кои како здравствени податоци ги користеле бројот на хоспитализации или случаи со морбидитет или се базираат само на еколошки параметри²⁰⁻²⁴, како што е и во случајот со ИКТ АД ОХИС Скопје.

Карактеризација на ризикот

Во однос на карактеризацијата на ризикот, Davolin *сop.*, ја користеле пресметката на HQ (hazard quotient)^{17,29}, а Ranzi и *сop.*³⁰, бројот на атрибутивни случаи, ACs (attributable cases), при квантитативната проценка на импактот кај експонираната популација, ILCR (Incremental lifetime cancer risk) за проценување на ризикот од експозицијата на канцерогените контаминенти и AAD (Average daily potential dose) за резидентното население кое се хранело со домашен зеленчук (пресметан бил пример за неканцероген ризик за дете)¹⁷.

Дискусија

Публикувани се многу студии како и проценки поврзани со влијанието на контаминацијата предизвикана од големи производствени, хемиски, петрохемиски, металуршки и други индустрии, како и рудници врз човековото здравје. Објектите за процесирање и одлагање на отпадот од комунално и хазардно потекло се вбројуваат меѓу најчестите примери во Европа во публикуваната литература. Во моментот активните и легални места, вклучително и депозитите на хемикалии, дисконтинуираните депонии, неактивните индустриски капацитети се подложуваат на ретроспективни студии, односно истражувања чијашто цел е проценка на влијанието врз здравјето од минати и сегашни експозиции. Неколку аспекти ги прават овие точки релевантни од јавноздравствен аспект поради фактот што повлекуваат значајни емисии на повеќе различни полутанти во воздухот, почвата, водата и ланецот на исхрана. Локалното население и работниците можат да бидат експонирани на различни начини, преку директен

контакт, ингестија или инхалација на токсични агенси, често пати во повеќе различни мешавини и преку индиректни механизми, како што се токсично влијание на екосистемите и пределите или преку пристап во зелените простори и други погодности. Непријатниот мирис, визуелниот ефект, ерозијата и генералната неугледност на овие места исто така имаат влијателна улога. Друго карактеристично обележје на ИКТ е фактот што тие често вклучуваат здравствена нерамноправност. Генерално, овие области се неатрактивни локации за живеење и се населени од популација со низок социоекономски статус³¹.

Во оваа студија беа анализирани помал број студии, меѓутоа со нив беше опфатена широка палета на индустриски активности во различни земји, различни здравствени исходи, различни периоди на истражување, со што можеше да се обезбеди солиден преглед на типот на еколошките податоци, природите на експозиција и здравствените податоци кои се неопходни за спроведување на соодветен методолошки приод во истражувањето на ИКТ. Студиите покажуваат дека точната карактеризација на контаминентите е предзивикувачки процес што се должи на комплексноста на самите извори на емисии, кои може да варираат во однос на составот, времето и просторот и да афектираат повеќе различни медиуми. Вкупната експозиција зависи од времето кое популацијата го поминува во различни околинати (надворешни, внатрешни, во домот, на работното место), резултирајќи со кумулативна експозиција преку инхалација, ингестија на контаминирана вода или храна и дермален контакт^{5,24}. Собирањето на еколошките податоци е важен сегмент од проценката на експозицијата. Континуираното

собирање податоци најчесто е фокусирано на воздух и мониторинг на квалитетот на водата за пиење, што често пати се изведува само во урбаните населени места и не ги покрива границите на ИКТ каде што е популацијата експонирана³². Според тоа, неопходно е постоечката мрежа на мониторинг да биде подобро адаптирана за да може да ја покрие целокупната област на ИКТ, односно не само полутантите во дадената урбана област туку и полутантите поврзани со индустриските активности треба да се земат предвид. И во нашата анализа, само во две студии биле користени рутински податоци од континуиран мониторинг на воздух^{26,28}. Голем дел од презентираниите примери во студиите даваат оскудна карактеризација на експозицијата и се потпираат на квалитативниот приод кој не може да ја процени комплексноста од интеракцијата на повеќекратните патишта на експозиција и не може да ја увиди разликата од различните нивоа на експозиција. Поради тоа, и самата карактеризација на ризикот е оскудна; резидентното население во студиите е класифицирано како високо или подеднакво експонирано, што можеби ја прави помалку прецизна. Во однос на прибирање здравствени податоци, регистрите за канцер и вродени аномалии и податоци за морбидитет од виталната статистика и хоспитализации од болничките регистри беа користени извори во прегледаните студии. Врската меѓу здравствените податоци од базите на податоци, почнувајќи од матичните лекари, итните служби, хоспитализациите и податоците за смртност на индивидуално ниво, би довело до зголемување на можноста за идентификување на суспектни суппопулации кои се изложени на токсичните ефекти од еколошките хазарди на

ИКТ. Студиите анализирани во ова истражување исто така покажуваат дека постојат потешкотии за прибирање здравствени податоци на индивидуално ниво, поради фактот што заштитата на приватноста на пациентите ја отежнува можноста на истражувачите да ја проценат индивидуалната експозиција на помала географска единица или да ги истражат потенцијалните кофактори како што се: етничкиот и социоекономскиот статус, приходите, возраста итн. Истражувањето во оваа студија покажува дека неколку различни приоди и алатки се достапни за проценка на ризикот во ИКТ, меѓутоа потребно е соодветно да се идентификуваат методолошките пристапи кои имаат капацитет да го проценат комплексната мешавина од еколошки, здравствени и социјални аспекти на ИКТ. Savitiz во својата студија прави анализа во однос на основата за избор на спроведување на NHRA или епидемиолошки студии³³. Третата опција е епидемиолошки (јавноздравствен) надзор/контрола, која опфаќа собирање, интеграција, анализа и интерпретација на податоците. Надзорот игра важна улога во идентификување на ризичните аспекти и обезбедување информации за ремедијација. Исто така, тој претставува важна алатка за истражување кога не постои сигурен доказ за ризичните ефекти за утврдената полуција или кога податоците и сценариото за експозиција не се достапни во потполност или не се јасни³⁴.

Евалуацијата на стратешките пристапи во ремедијацијата на идентификуваните индустриски жешки точки покажува дека активностите во Република Северна Македонија се започнати уште пред 15 години кога се објавени првите физибилити студии на три локалитети: депонијата со HCH изомери во АД

Охис Скопје, топилницата во Велес и депониите со хром во Силмак и феро јаловината во Макстил35. Од тогаш во неколку наврати посериозно истражување и поставување на соодветни модели за проценка на еколошкиот ризик се правени во АД Охис Скопје, кој беше земен и како пример за споредба во оваа студија. Со додавањето на HCH изомерите на листата на POPs во 2009 година, депонијата со HCH изомери на локацијата ОХИС се препознава како главен проблем со ОСР во Република Северна Македонија. Последните истражувања на терен се направени во периодот 2017-2018 година при што се земени предвид истражувањата на локацијата и моделирањето на еколошкото сценарио од претходните студии во 2006, 2009 и 2010 година. Сите досегашни истражувања се потпомогнати финансиски од EU и UNIDO со вклучување на домашни и надворешни консултантски фирми во чија организација е направено земањето на примероци и нивно тестирање.

Пристапот за справување со еколошкиот ризик на овој локалитет се совпаѓа со дел од заклучоците изнесени во последниот експертски документ подготвен во рамки на ICSHNetCost Action³, во кој се дадени клучните приоритети при креирање на политиките кои се однесуваат на влијанието на индустриски контаминирани точки (ИКТ) врз човековото здравје. Анализата направена во споредба со студиите наведени во табелата 1 покажа дека методологијата за проценка на ризикот е индиректна квантитативна проценка на експозицијата (NHRA) која ја препорачуваат меѓународно прифатените упатства на ATSDR и US EPA^{6,8}. За таа цел, извршена е проценка на потенцијалната експозиција на утврдените патишта на експозиција, земајќи ги пред-

вид различните групи популација и фактори како што се: возраста, однесувањето, работниците во фабриците кои се активни во моментот, земјоделските работници и резидентното население во околината на мапираната локација. Податоците за изворите на контаминација, точките на експозицијата и дизајнот на земање примероци се добиени од деталната карактеризација на самата локација. Важно е да се потенцира дека земањето примероци од почва, површинска вода, воздух и земјоделски култури е направено во неколку ad hoc кампањи, односно нема континуиран мониторинг систем. Податоците од последното анкетно истражување во рамки на земјите членки на ICSHNetCost Action³⁶, покажуваат дека во најголем дел од земјите се применува приодот на NHRA, од кој еколошки мониторинг се спроведува во 73% од земјите. Во однос на податоците поврзани со здравствената состојба, односно за можните несакани ефекти од повеќегодишната експозиција, прегледот на литературата покажа дека до сега не се спроведени епидемиолошки студии во околината на АД ОХИС Скопје за одредување на здравствениот профил на популацијата, па недостатокот на овие податоци ја лимитира проценката на здравствениот импакт. Недостатокот од податоци за морбидитет и морталитет се јавува само кај една третина од земјите учеснички во гореспоменетото анкетно истражување. Карактеризацијата на ризикот од еколошката експозиција во рамки на ИКТ АД Охис Скопје, изразена како HQ (hazard quotient) и ILCR (Incremental lifetime cancer risk), не го изразува типично здравствениот импакт. Shaddick и сор. во една неодамнешна студија ја прикажуваат проценката на можниот здравствен импакт од депониите во

рамки на Европа³⁷, преку пресметување на ACs (attributable cases) и DALYs (disability adjusted years). Унифициран популационен приод за определување на еколошкото оптоварување со болест (EBD) и кај двата приода, епидемиолошко и токсиколошко одредување на врската доза-одговор (реакција) е даден во студијата на Hanninen и сор.³⁸. Конкретните истражувања поврзани со националниот систем за контрола во повеќе земји каде што еколошките фактори имаат потенцијален здравствен ефект, го препорачуваат EPHT (Environmental Public Health Tracking) како јавноздравствен надзор во земјите со квалитетен информациски систем и извор на здравствени податоци³⁹.

Заклучок

Резултатите од анализата на 14 студии во ова истражување, по претходно поставените влезни индикатори, покажа дека индустриски контаминираниите точки покриваат широка палета на хетерогени индустриски активности, кои во најголем дел од студиите биле оперативни повеќе декади пред периодот на истражување. Тие вклучуваат комплексни подрачја, со повеќекратни загадувачки извори (хемиски и петрохемиски индустрии, рафинерии), до специфични активности, како инценератори и депонии од одлагање на отпад. Во сите нив се применети три главни принципи за проценка на експозицијата: одредување на концентрацијата на полутантот, оддалеченоста од изворот и биомониторинг.

Анализата на спроведената проценка на ризик на ИКТ АД Охис Скопје покажа дека таа методолошки ги следи препораките на US EPA и ATSDR за спроведување на индиректна квантитативна проценка на

експозицијата. Како слаба точка треба да се спомене дека земањето примероци од почва, површинска вода, воздух и земјоделски култури и нивно тестирање е направено во неколку ad hoc кампањи, односно нема континуиран мониторинг систем. Втората слабост е недостатокот на податоци за здравствениот ефект, што ја лимитира проценката на здравствениот импакт, како и поставување на ЕРНТ или друг систем за јавноздравствен надзор во ИКТ.

Референци

1. WHO. Contaminated sites and health. Reports of two workshops, 2011, Siracuse, Itali, 18 November 2011, Catania, Italy, 21-22 June 2012, Copenhagen WHO Regional Office for Europe, 2013.
2. Lavarone I. Industrially Contaminated Sites and Health Network. First Plenary Conference. Industrially Contaminated Sites and Health Network (ICSHNet, COST Action IS1408). Istituto Superiore di Sanità. Rome, October 1-2, 2015.
3. Guidance on human health impact of industrially contaminated sites. Joint COST Action and WHO Report. ICSNET Network COST Action. Edited by: Ivano Lavarone and Marco Martuzzi, (<http://www.icshnet.eu/wp-content/uploads/2019/05/WHO-COST-Action-Guidance-Document.pdf>, пристапено во март 2020.)
4. Lavarone I, Pasetto R. ICSHNet. Environmental health challenges from industrial contamination. *Epidemiol Prev* 2018;42(5-6) Suppl1:5-7.
5. Pasetto R, Martin-Olmedo P, Martuzzi M, Lavarone I. Exploring available options in characterising the health impact of industrially contaminated sites. *Ann Ist Super Sanita* 2016;52(4):476-82.
6. US EPA Guidelines for Human Exposure Assessments. EPA/100/B-19/001.2016, Updated 2019. (https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-1/documents/guidelines_for_human_exposure_assessment_final2019.pdf, во март 2020)
7. Swartjes FA. Human health risk assessment related to contaminated land: state of the art. *Environ Geochem Health* 2015;37(4):651-73.
8. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Public Health Assessment Guidance Manual (2005 Update). Достапно на: https://www.atsdr.cdc.gov/hac/phamanual/pdfs/phagm_final1-27-05.pdf. Пристапено во март 2020.)
9. Crocetti E, Pirastu R, et al. SENTIERI Project: results. *Epidemiol Prev* 2014; 38 (2) Suppl. 1: 29-124. Достапно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24986500>. Пристапено во март, 2020.
10. IPCS. IPCS risk assessment terminology. Part 1: IPCS/OECD key generic terms used in chemical hazard/risk assessment; Part 2: IPCS glossary of key exposure assessment terminology. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Harmonization Project Document 1), 2004.
11. Albertini R, Bird M, Doerr N, Needham L, Robison S, Sheldon L, Zenick H. The use of biomonitoring data in exposure and human health risk assessments. *Environ Health Perspect* 2006;114(11):1755-62.
12. Stafilov T, Peeva L, Nikov B, De Koning A. Industrial hazardous waste in the Republic of Macedonia. Applied Environmental Geochemistry – Anthropogenic Impact on Human Environment in the SE Europe, Ljubljana, Proceedings Book (ŠAJN, R., ŽIBERT, G. & ALIJAGIĆ, J., (Eds.)), 2009, ISBN 978-961-6498-18-0, 108-112.
13. Stafilov T. Environmental pollution with heavy metals in the Republic

- of Macedonia.- Contributions, Section of Natural, Mathematical and Biotechnical Sciences, MASA, 2014, 35/2, 81-119.
14. Bloemen JThH. Biomonitoring of Macedonia. Report of Twinning Project MK 12 IB EN 01- Further strengthening the capacities for effective implementation of the acquis in the field of air quality 2016, 20 стр; Report No. 1.
 15. Industrial Contaminated Sites ("hotspots") National Waste Management Plan and Feasibility Studies. Contract No.: 01/MAC05/05/002. Ref. No.: EUROPEAID/115138/D/SV/MK.
 16. Old environmental burdens in chemical plant Ohis, Skopje, Updated risk assessments, November 2009, Project of Development Cooperation of the Czech Republic and Macedonia, ENACON. http://pops.org.mk/wp-content/uploads/2020/03/Macedonia_OHIS_URA_report_final_2009.pdf. Пристапено во март 2020.
 17. Removal of technical and economic barriers to initiating the clean-up activities for alpha-HCH, beta-HCH and lindane contaminated sites at Ohis Project ID 100122 - Risk Assessment Analysis Update, 2019-EMGRISA, <http://pops.org.mk/wp-content/uploads/2020/03/Risk-Assessment-Analysis-Update-final.pdf>, пристапено во март 2020.
 18. Ganann R, Ciliska D, Thomas H. Expediing systematic reviews: method and implications of rapid reviews. *Implementation Science* 2010; 5:56.
 19. Biggeri A, Lagazio C, Catelan D, Pirastu R, Casson F, Terracini B. Report on health status of residents in areas with industrial, mining or military sites in Sardinia, Italy. *Epidemiol Prev* 2006;30(1) Suppl 1:5-95.
 20. Brand E, Otte PF, Lijzen JPA. CSOIL 2000: an exposure model for human risk assessment of soil contamination. A model description. RIVM report 711701054/2007. 2007. Available from:https://www.rivm.nl/dsresource?objectid=b1300413-2fb6-4c18_a38332c921f6e592&type=org&disposition=inline
 21. Pasetto R, Ranzi A, Togni A, et al. Cohort study of residents of a district with soil and groundwater industrial waste contamination. *Ann Ist Super Sanita* 2013; 49(4):354-57.
 22. Pukkala E. A follow-up of cancer incidence among former Finnish dump site residents: 1999-2011. *Int J Occup Environ Health* 2014;20(4):313-17.
 23. Ranzi A, Fano V, Erspamer L, Lauriola P, Perucci CA, Forastiere F. Mortality and morbidity among people living close to incinerators: a cohort study based on dispersion modeling for exposure assessment. *Environ Health* 2011;10:22.
 24. Cordioli M, Ranzi A, De Leo GA, Lauriola P. A review of exposure assessment methods in epidemiological studies on incinerators. *J Environ Public Health* 2013; 2013:129470.
 25. Porta et. Al. A biomonitoring study on blood levels of beta-hexachlorocyclohexane among people living close to an industrial area. *Environmental health* 2013,12:57.
 26. Pascal L, Pascal M, Stempfelet M, Gorla S, Declercq C. Ecological study on hospitalizations for cancer, cardiovascular, and respiratory diseases in the industrial area of Etang-de-Berre in the South of France. *J Environ Public Health* 2013;2013:328737.
 27. García-Pérez J, Morales-Piga A, Gómez-Barroso D, et al. Residential proximity to environmental pollution sources and risk of rare tumors in children. *Environ Res* 2016;151:265-74.
 28. Candela S, Ranzi A, Bonvicini L, et al. Air pollution from incinerators and reproductive outcomes: a multisite study. *Epidemiology* 2013;24(6):863-70.

29. Davoli E, Fattore E, Paiano V, et al. Waste management health risk assessment: a case study of a solid waste landfill in South Italy. *Waste Manag* 2010;30(8-9):1608-13.
30. Ranzi A, Ancona C, Angelini P, et al. Health impact assessment of policies for municipal solid waste management: findings of the SESPIR Project. *Epidemiol Prev* 2014;38(5):313-22.
31. World Health Organization. Environment and health risks: a review of the influence and effects of social inequalities. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2010.
32. Pascal M, Pascal L, Bidondo ML, et al. A review of the epidemiological methods used to investigate the health impacts of air pollution around major industrial areas. *J Environ Public Health* 2013;2013:737926.
33. Savitz D. When is epidemiological research a helpful response to industrial contamination? *Epidemiol Prev* 2018;42(5-6) Suppl 2:89-92.
34. Martin-Olmedo P, Hams R, Santoro M, et al. Environmental and health data needed to develop national surveillance systems in industrially contaminated sites. *Epidemiol Prev* 2018;42 (5-6) Suppl1:11-20.
35. http://pops.org.mk/wp-content/uploads/2020/03/CARDS-2006_FEA-SIBILITY-STUDY_Volume-I_OHIS-Plant.pdf, пристапено во март 2020.
36. Martin-Olmedo P, Sánchez-Cantalejo C, Ancona C, Ranzi A, Bauleo L, Fletcher T et al. Industrial contaminated sites and health: results of a European survey. *Epidemiol Prev* 2019; 43 (4):238-248.
37. Shaddick G, Ranzi A, Thomas ML, Aguirre-Perez R, Dunbar Bekker-Nielsen M, Parmagnani, F et al. Towards an assessment of the health impact of industrially contaminated sites: Waste landfills in Europe. *Epidemiol Prev* 2018, 42, 69-75.
38. Hänninen O, Knol AB, Jantunen M, et al. Environmental burden of disease in Europe: assessing nine risk factors in six countries. *Environ Health Perspect* 2014;122(5):439-46.
39. Martin-Olmedo P, Hams R, Santoro M, Ranzi A, Hoek G, de Hoogh K et al. Environmental and health data needed to develop national surveillance systems in industrially contaminated sites. *Epidemiol Prev* 2018, 42, 11-20.

INFLUENCE OF FAMILY SOCIOECONOMIC STATUS ON PRACTICING REGULAR PHYSICAL ACTIVITY AMONG YOUNG PEOPLE

Darijan Trajanov¹, Elena Kiosevska², Beti Zafirova Ivanovska²

¹ Association of Research, Support and Development Promo Health, Skopje, Republic of North Macedonia

² Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of North Macedonia

Abstract

Citation: Trajanov D, Kiosevska E, Zafirova Ivanovska B. Influence of family socioeconomic status on practicing regular physical activity among young people. Arch Pub Health 2020; 12 (3). doi.org/10.3889/aph.2020.5613

Key words: socioeconomic status, youth, physical activity

***Correspondence:** Darijan Trajanov. Association of Research, Support and Development Promo Health, Skopje, Republic of North Macedonia. E-mail: darijant9@gmail.com

Received: 11-Jul-2020; **Revised:** 16-Oct-2020; **Accepted:** 30-Nov-2020; **Published:** 15-Dec-2020

Copyright: © 2020. Darijan Trajanov, Elena Kiosevska, Beti Zafirova Ivanovska. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Competing Interests: The author have declared that no competing interests

Physical activity is one of the key factors in protecting and promoting peoples' health of all ages around the world. Healthy lifestyle that includes physical activity, healthy food and appropriate health education will creating healthy young people, who will have a healthy and long life. The aim of the paper was to determine if there was a link between socioeconomic status in the family and practicing regular physical activity among young people. Materials and Methods: This was a descriptive-analytical study. It included 316 students in the second and third year of the study program for general medicine at the Faculty of Medicine at UKIM in Skopje. Results and Discussion: Students who practiced moderate physical activity came from families with monthly incomes higher than 30,000 denars or it was 48.4% compared to 34.65% of students who came from families with monthly incomes lower than 30,000 denars. There was a weak positive correlation between the monthly income of students' families and the practice of physical activity, $R=0.21$, $p=0.002$. Conclusion: The financial situation in the family has a main role in practicing physical activity. Therefore, with the increase of the family budget, the days when the students are physically active increase, too.

Јавно здравје

ВЛИЈАНИЕТО НА СОЦИОЕКОНОМСКАТА СОСТОЈБА ВО СЕМЕЈСТВОТО ВРЗ ПРАКТИКУВАЊЕ РЕДОВНА ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ КАЈ МЛАДИТЕ

Даријан Трајанов¹, Елена Косевска², Бети Зафировва-Ивановска²

¹ Здружение за истражување, поддршка и развој - ПРОМО ХЕЛТ, Скопје, Република Северна Македонија

² Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, Република Северна Македонија

Извадок

Цитирање: Трајанов Д, Косевска Е, Зафировва-Ивановска Б. Влијанието на социоекономската состојба во семејството врз практикување редовна физичка активност кај младите. Arch J Здравје 2020;12(3). doi.org/10.3889/aph.2020.5613

Клучни зборови: социоекономска состојба, млади, физичка активност

***Кореспонденција:** Даријан Трајанов, Здружение за истражување, поддршка и развој - ПРОМО ХЕЛТ, Скопје, Република Северна Македонија. E-mail: darijant9@gmail.com

Примено: 11-јул-2020; **Ревидирано:** 16-окт-2020; **Прифатено:** 30-ное-2020; **Објавено:** 15-дек-2020

Печатарски права: ©2020 Даријан Трајанов, Елена Косевска, Бети Зафировва-Ивановска. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на нелокализирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналниот(ите) автор(и) и изворот.

Конкурентски интереси: Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.

Физичката активност е еден од основните фактори за заштита и промоција на здравјето на луѓето од сите возрасти насекаде низ светот. Со следење на насоките на здравото и активно живеење ќе се создаваат здрави млади луѓе коишто ќе имаат здрав и долг живот. Целта на овој труд беше да се утврди дали постои поврзаност помеѓу социоекономската состојба во семејството и практикувањето редовна физичка активност кај младите. Материјал и методи: Ова истражување претставува дескриптивно-аналитичка студија. Во него учество зеода 316 студенти од втора и трета година, студиска програма за општа медицина на Медицинскиот факултет при УКИМ во Скопје. Резултати и дискусија: Студентите кои практикуваа умерена физичка активност потекнуваа од семејства со месечни приходи повисоки од 30.000 денари, односно тоа изнесуваше 48,4% наспроти 34,65% од студентите коишто потекнуваа од семејства со месечни приходи помали од 30.000 денари. Помеѓу месечните приходи на семејствата на студентите и практикувањето физичка активност постои слаба позитивна корелација, $R=0.21$, $p=0.002$. Заклучок: Финансиската состојба во семејството игра голема улога во практикувањето физичка активност. Студентите кои потекнуваат од семејства со повисок семеен буџет вежбаат почесто.

Вовед

Здравјето на младите е важен фактор во креирањето и создавањето на одржлив и квалитетен социоекономски напредок и развој на една земја. Од друга страна, динамичноста, брзо и стресно живеење ги погодува сите луѓе, вклучувајќи ги и младите лица низ целиот свет. Дел од младата популација практикува нездрав и неправилен начин на живот. Нездравиот и неправилен начин на живот е причина за појава на незаразни хронични заболувања. Незаразните болести вклучувајќи ги срцевите заболувања, мозочните удари, дијабетес, малигните и хронични белодробни болести се одговорни за 70% од вкупните смртни случаи насекаде низ светот¹. Глобален јавноздравствен проблем е прекумерната тежина или гојазност. Во 2016 година повеќе од 340 милиони млади луѓе на возраст помеѓу 5 и 19 години имале прекумерна тежина или биле гојазни². Следен јавноздравствен проблем е физичката неактивност којашто сè повеќе е распространета помеѓу младите насекаде во светот. Физичката неактивност и седентарниот начин на живот претставуваат еден од главните фактори за појава на многу заболувања како: гојазност, покачен крвен притисок, дијабетес, остеопороза, болест на коските и мускулите, ревматски заболувања, рак на дебелото црево, депресија и други³. Од друга страна, покрај животните навики, здравјето на луѓето зависи и од социоекономскиот статус. Според податоците на Светска банка приближно половина од светската популација живее со помалку од 5,50 долари на ден⁴. Во послабо развиените земји луѓето живеат со помалку од 3,20 долари на ден, а во подобро развиените земји со 5,50 долари на ден. Во 2015 година повеќе од 1,9 милијарди луѓе или 26%

од целокупната светска популација живеела со помалку од 3,20 долари дневно. Приближно 46% од светската популација во 2015 година живеела со помалку од 5,50 долари на ден⁴. Во неколку истражувања спроведени во Соединетите Американски Држави и Европа се покажало дека подобриот социоекономски статус придонесува за поквалитетно и подобро здравје⁵. Лицата коишто се со послаба социоекономска состојба се соочуваат со поголема смртност и инвалидитет⁶. Околу 100 милиони луѓе низ целиот свет живеат во голема сиромаштија и немаат право на здравствена заштита⁷.

Голем дел од младите немаат можност да бидат редовно физички активни, да членуваат во фитнес центри, теретани, спортски клубови, или, пак, да го тренираат омилените спорт. Причините може да бидат од здравствен, но и од социоекономски карактер. Целта на овој труд беше да се утврди дали постои поврзаност помеѓу социоекономската состојба во семејството и практикувањето редовна физичка активност кај младите.

Материјал и методи

Трудот претставува дескриптивно-аналитичка студија. Како основа за изработка на трудот користено е истражувањето кое беше спроведено во 2019 година. Во истражувањето учество зедаа 316 студенти од втора и трета година од студиската програма за општа медицина на Медицинскиот факултет при УКИМ во Скопје. Истражувањето се спроведе преку методот на анкетаирање, со помош на анкетен прашалник. Со помош на ова истражување се овозможи да се добијат информации во однос на тоа дали финансиската способност има влијание врз можноста младите да бидат фи-

зички активни. Во овој труд беше користен глобалниот прашалник за физичка активност од страна на Светската здравствена организација и глобалното истражување за здравје на адолесцентите^{8,9}. Прашалникот содржи 33 прашања и е дизајниран така што да одговара на возраста и полот на испитаниците. Во истражувањето учество зе доа испитаници од двата пола - машки и женски. Поради тоа што бројот на испитуваните студенти не беше одредуван по статистичка формула за репрезентативност, станува збор за т.н. намерен примерок.

За статистичката анализа беа користени соодветни статистички програми (Statistica for Windows 7,0 и SPSS, верзија 14). Chi square two tailed тест, Fisher exact тест, Yates correction и Fisher Feeman Halton exact тест беа користени за утврдување на асоцијацијата меѓу одредени белези. Дистрибуцијата на фреквенциите на нумеричките варијабли беше утврдена со Shapiro-Wilk W тест. Pearson-овиот коефициен на корелација и Spearman-овиот коефициент на

ранг корелација беа употребувани за утврдување на меѓусебната поврзаност помеѓу нумеричките статистички серии со консеквентно нормална/неправилна дистрибуција на фреквенции. За тестирање на значајноста на разликата меѓу одредени анализирани параметри беа користени, во зависност од видот и дистрибуцијата на податоците, параметарски Student-ов t-тест (за два независни примерока) и ANOVA (за повеќе независни примероци), како и непараметарски тестови за независни примероци, и тоа консеквентно Mann Whitney U тест и Kruskal Wallis тест. При анализата на повеќе од две нумерички серии беа користени Post hoc-Tukey significant difference (HSD) тест. Пресметување на ризиците се изврши со помош на стапки на предимство (Odd ratio – OR). Сигнификантноста на разликата помеѓу две пропорции беше анализирана со Difference тест.

За утврдување на статистичка значајност беа користени two way тестови, со ниво на сигнификантност од $p < 0,05$.

Резултати

Податоците од нашето истражување покажаа дека најголем дел од

испитуваните студенти потекнуваа од семејства со месечен буџет од 30.000 и повеќе денари.

Прашање	n (%)
Колку изнесува приближниот месечен износ на парични средства во твоето домаќинство?	
10.000 до 20.000 денари	36 (11.39)
21.000 до 30.000 денари	46 (14.56)
30.000 и повеќе денари	139 (43.99)
Не знам	95 (30.06)

Табела 1. Износ на месечниот буџет во домаќинството

Според податоците од табелата 1 може да се забележи дека поголемиот дел од испитаниците кои партиципираа во истражувањето

потекнуваа од семејства со месечен буџет од 30.000 и повеќе денари – 44% или 139 студенти. Согласно нашето истражување, месечниот

„депарлак” со којшто располагаа студентите најчесто изнесувал повеќе од 3.000 денари – 152 или 48% од испитаниците.

Во табелата 2 прикажана е дистрибуцијата на испитаниците кои биле физички активни и физички неактивни во последните 7 дена-

во зависност од социоекономската состојба на семејството. Согласно прикажаните резултати, студентите кои биле физички активни последните 7 дена почесто од студентите кои не биле физички активни потекнуваа од семејства со подобра материјална состојба – 45,8% - 114 студенти.

За време на последните 7 дена, дали беше физички активен?	Колку изнесува приближниот месечен износ на парични средства во твоето домаќинство?	Колку изнесува приближниот месечен износ на парични средства во твоето домаќинство?			
		п	10.000-20.000 денари	21.000-30.000 денари	>30.000 денари
Да	249	26 (10.44)	34 (13.65)	114 (45.78)	75 (30.12)
Не	67	10 (14.93)	12 (17.91)	25 (37.31)	20 (29.85)

Chi-square $\chi^2=2.44$ p=0.29 ns

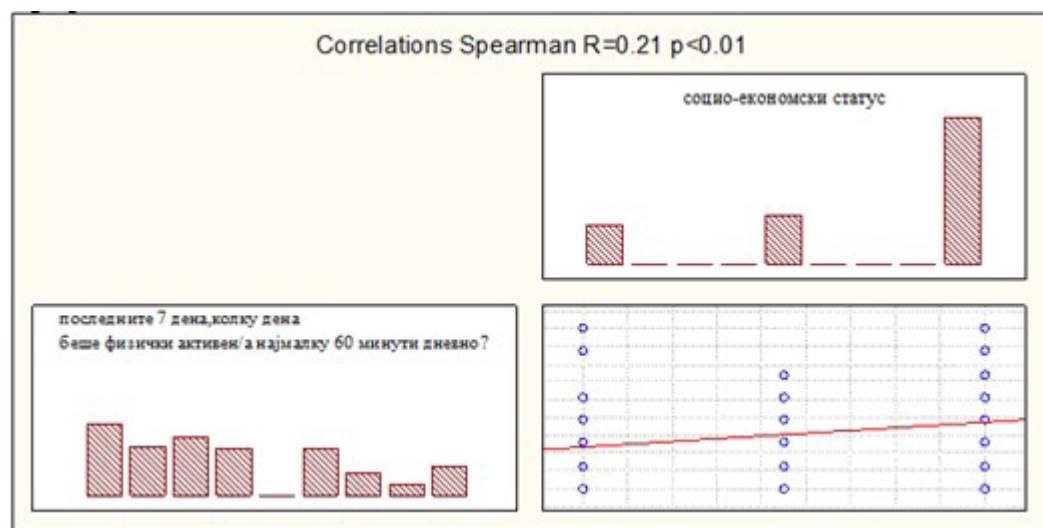
во статистичката анализа не се вклучени одговорите *не знам*

Табела 2. Поврзаност помеѓу месечните приходи во семејството и практикувањето физичка активност во период од една недела

Во истражувањето беше анализирана корелацијата помеѓу бројот на денови во последната недела кога студентите биле физички активни и нивната материјална состојба. Од графиконот 1 може да се забележи вредноста на Spearman-овиот коефициент од $R=0,21$, кој покажува дека овие две варијабли корелираат

позитивно, односно директно, што сугерира на заклучок дека со зголемување на месечните приходи во семејството, се зголемува и бројот на денови во неделата кога студентите практикуваа физичка активност, и обратно. За вредност на $p=0,002$, оваа корелација се потврди и како статистички сигнификантна.

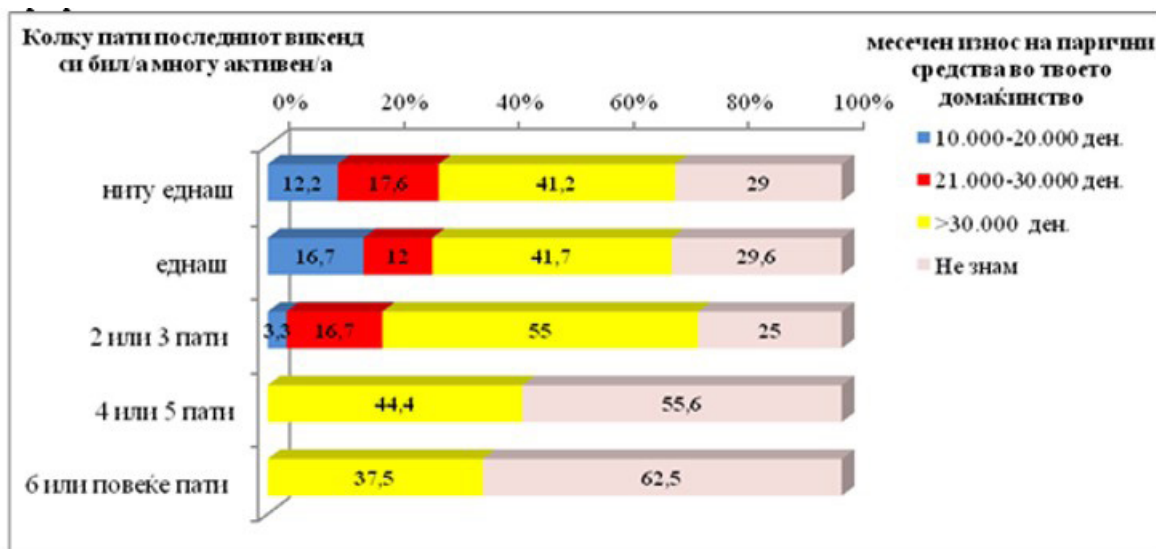
Графикон 1. Приказ на вредност на Spearman-овиот коефициент - поврзаност помеѓу месечните приходи во семејството и практикувањето физичка активност



Согласно податоците од истражувањето 45,8% од студентите од семејства со месечни приходи повисоки од 30.000 денари одговориле дека во последните 7 дена, веднаш по завршувањето на студентските обврски спортувале, танцувале или играле некоја игра во којашто бил/а многу активен/а, наспроти 41,9% од студентите од семејства со месечни приходи пониски од 30.000 денари. Испитуваната корелација помеѓу бројот на денови во една недела кога студентите веднаш по завршување на студентските обврски биле многу активни и месечниот износ на парични средства во семејството беше позитивна и покажа дека со зголемување на месечните приходи во семејство-

то се зголемува и бројот на денови во неделата кога студентите по завршување на студентските обврски спортувале танцувале или играле некоја игра во која билемногу активни, и обратно ($R=0,14$). За вредност на $p=0,036$, оваа корелација се потврди и како статистички сигнификантна. Графиконот 2 покажува дека постои позитивна, односно директна и статистички сигнификантна корелација помеѓу честотата на физичка активност за време на викенд и материјалната состојба на студентите ($R=0,14$, $p=0,035$). Со зголемување на месечните приходи во семејството се зголемува и честотата на физичка активност која студентите ја практикувале за време на викенд, и обратно.

Графикон 2. Поврзаност помеѓу износот на месечните приходи во семејството и практикувањето физичка активност за време на викендите



Испитуваната корелација помеѓу бројот на денови во една недела кога студентите спроведувале спортска, фитнес или рекреативна активност и месечниот износ на парични средства во семејството беше позитивна, односно директна, и покажа дека со зголемување на месечните приходи во семејството се зголемува и бројот на денови во неделата кога студентите биле умерено физички актив-

ни, и обратно ($R=0,13$). За таа цел од табелата 3 може да се забележи дека најголем дел од студентите, 48,37% или 104, коишто практикувале умерена физичка активност потекнуваа од семејства каде што месечниот износ на средства е поголем од 30.000 денари. За вредност на $p=0,043$, оваа корелација се потврди и како статистички сигнификантна, односно значајна.

Дали имаш одредена активност со умерен интензитет ?	Колку изнесува приближниот месечен износ на парични средства во твоето домаќинство?				
		п	10.000-20.000 денари	21.000-30.000 денари	>30.000 денари
Да	215	22 (10.23)	29 (13.49)	104 (48.37)	60 (27.91)
Не	101	14 (13.86)	17 (16.83)	35 (34.65)	35 ((34.65)
Chi-square $\chi^2=3.96$ p=0.14 ns					

во статистичката анализа не се вклучени одговорите не знам

Табела 3. Поврзаност помеѓу месечниот буџет во семејството и практикувањето физичка активност со умерен интензитет

Дискусија

Според податоците добиени од нашето истражувања во однос на влијанието на социоекономската состојба во семејството на младите врз можноста за практикување физичка активност се забележува дека најголем дел од младите потекнуваат од семејства со подобра материјална состојба, односно со месечен буџет повисок од 30.000 денари. Согласно прикажаните резултати, студентите кои биле физички активни последните 7 дена почесто од студентите кои не биле физички активни потекнуваат од семејства со подобра материјална состојба – 45,8% или 114 студенти. Ова значи дека со зголемување на месечните приходи во семејството се зголемува и бројот на денови во неделата кога студентите практикуваат физичка активност. Висината на семејните месечни приходи игра улога и во практикувањето физичка активност кај младите веднаш по завршување на студентските обврски, односно поголем број од испитаните студенти кои истакнале дека веднаш по завршување на студентските обврски практикуваат физичка активност потекнуваат од семејства со повисок буџет. Исто така, во нашето истражување се покажа позитивна корелација помеѓу честотата на физичка активност за време на викенд и материјалната состојба на

студентите. Ова значи дека со зголемување на месечните приходи во семејството се зголемува и честотата на физичка активност која студентите ја практикуваат за време на викенд.

Во денешно време поголем дел од сите спортски и рекреативни активности се наплаќаат, почнувајќи од активности во теретани, фитнес центри, кошаркарски, фудбалски, тениски игралишта и др. За жал, постојат лица коишто не се во состојба да си го дозволат сето ова, па не се во можност да бидат физички активни и воедно да го унапредат и заштитат сопственото здравје. Од друга страна, пристапот до отворените и бесплатни спортско-рекреативни центри е отежнат од страна на одредени фактори коишто ги оневозможуваат, обесхрабруваат и истовремено ги демотивираат луѓето – младите да бидат физички активни. Станува збор за следниве фактори: страв од насилство и криминални дејствија во надворешната средина, густ сообраќај, ниско ниво на квалитет на воздухот како и загаденост на воздухот, недостаток на паркови, пешачки и велосипедски зони, спортски и рекреативни објекти и содржини¹⁰.

Според податоците на едно од највлијателните медицински списанија во светот „Лансет“ во Република Северна Македонија вкупна-

та стапка на физичка неактивност помеѓу младите и адолесцентите во 2016 година изнесувала 78,4%¹¹. Слична е состојбата и во Република Хрватска каде што 8 од 10 млади се физички неактивни, односно стапката на физичка неактивност изнесувала 76,8%. Стапката на физичка неактивност на младите и адолесцентите во Република Бугарија во 2016 година изнесувала 73,3%¹¹. Во едно истражување спроведено во 2017 година биле добиени податоци кои покажале дека адолесцентите коишто потекнувале од семејства со повисок социјален статус биле повеќе физички активни во однос на адолесцентите коишто потекнувале од семејства со понизок социјален статус. Во однос на истото научно истражување направено во 2017 година биле прикажани резултати во коишто било наведено дека адолесцентите од машки пол чиешто родители биле работници или вработени во компании повеќе практикувале интензивна физичка активност во однос на останатите машки адолесценти чиешто родители биле главни менаџери или извршни директори на големи компании и организации. Најголемо учество во спортски активности за време на слободното време земале адолесцентите коишто потекнувале од семејства со повисоки финансиски примања¹². Финансиската состојба не треба да ги запре младите да бидат физички активни, да спортуваат и со самото тоа да придонесуваат кон заштита и унапредување на своето физичко и ментално здравје. Секоја држава и општество треба да се залага и да обезбеди соодветна програма и систем преку кои сите млади лица ќе бидат подеднакво физички активни, и со самото тоа ќе се придонесе кон подобрување на нивното

здравје и истовремено заштита на целокупното јавно здравје. Редовната физичка активност е еден од главните фактори во промоција и заштита на јавното здравје на сите лица во едно општество, а особено за најмладите. Физичката активност придонесува за унапредување на општата здравствена состојба, физичката кондиција и намалување на ризикот од појава на одредени болести и состојби. Таа го намалува ризикот од болести на срцето и крвните садови, го спречува развојот на висок крвен притисок, ја подобрува работата на срцето, го одржува метаболизмот на телото и воедно го намалува ризикот од развивање на дијабетес мелитус, придонесува за регулирање на телесната тежина и др.¹³

На глобално ниво, од четворица возрасни еден е физички неактивен. Луѓе кои се недоволно активни имаат 20 до 30% поголем ризик од смрт во споредба со луѓето кои се доволно активни¹⁴. Физичката неактивност се очекува да биде главна причина за предизвикување рак на дојката и рак на дебелото црево со околу 21-25%, на дијабетес 27% и околу 30% на исхемична срцева болест¹⁵.

Според глобалниот план за физичка активност за периодот 2018 – 2030 година се укажува на зголемување на бројот на физички активни лица за поздрав свет и средина за живеење. Во глобалниот план за физичка активност за периодот 2018 – 2030 година, подготвен од страна на Светската здравствена организација, се опфатени мерки, препораки и политики кои имаат за цел создавање на активни општества каде што сите лица без разлика на својата возраст ќе бидат редовно физички активни. Исто така, се препорачува креирање на активна жи-

вотна средина во којашто ќе се промовираат и заштитуваат правата на сите лица без разлика на возраста, сè со цел сите да имаат подеднаков пристап во практикувањето редовна физичка активност. Во глобалниот план за физичка активност за периодот 2018 – 2030 година се наведува и целта за создавање на поголем број физички активни поединци, семејства и заедници. Главната цел на сето тоа е намалување за 15% на преваленцијата на физичка неактивност кај возрасните и адолесцентите до 2030 година¹⁶.

Заклучок

Врз основа на прикажаните резултати од истражувањето може да се заклучи дека со зголемување на месечните приходи во семејството се зголемува и бројот на денови во неделата кога студентите практикуваат физичка активност. Од истражувањето се заклучи дека со зголемување на месечните приходи во семејството се зголемува и честотата на физичка активност која студентите ја практикуваат за време на викендот.

Резултатите добиени од нашето истражување укажуваат на тоа дека материјалната состојба во семејствата на младите има големо влијание врз можноста за практикување редовна физичка активност, а со самото тоа и врз унапредување и заштита на нивното здравје.

Референци

1. WHO. Noncommunicable diseases and their risk factors. Available from: <https://www.who.int/ncds/introduction/en/Accessed: 10.07.2020>
2. WHO. Obesity and overweight. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/>

3. Kljajic Dj. Medicina, zdravlje i životni stil. (14,15,16). I deo. Beograd – Vankuver, 2010. [ISBN 978-86-7804-273-7]
4. THE WORLD BANK. Nearly half the world lives on less than \$5.50 a day. Available from: <https://www.worldbank.org/en/news/press-release/2018/10/17/nearly-half-the-world-lives-on-less-than-550-a-day> Accessed: 15.08.2020
5. Wang J, Geng L. Effects of Socioeconomic Status on Physical and Psychological Health: Lifestyle as a Mediator. International Journal of Environmental Research and Public Health 2019, 16, 281; doi:10.3390/ijerph16020281.
6. Kivimäk M, Batty DG, Pentti J, Shipley JM, Sipilä NP, Nyberg TS, et al. Association between socioeconomic status and the development of mental and physical health conditions in adulthood: a multi-cohort study. Lancet Public Health 2020;5(3):e140-e149.
7. WHO. Universal health coverage (UHC). Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-\(uhc\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-(uhc)) Accessed: 20.08.2020
8. WHO. Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ). Available at: https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/GPAQ_EN.pdf Accessed: 20.08.2020
9. Тозија Ф, Ѓорѓев Д, Ќосевска Е, Кендровски В. Глобално истражување за здравје на адолесцентите. 2007/2008 ISBN [978-9989-716-70-6]
10. WHO. Physical activity. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity> Accessed: 01.09.2020
11. Guthold R, Stevens AG, Riley ML, Bull CF. Global trends in insufficient physical activity among adolescents: a pooled analysis of 298

- population-based surveys with 1.6 million participants. *Lancet Public Health* 2020;4(1):23-35.
12. Langlois J, Omorou YA, Vuillemin A, Briançon S, Lecomte. Association of socioeconomic, school-related and family factors and physical activity and sedentary behaviour among adolescents: multilevel analysis of the PRALIMAP trial inclusion data. *BMC Public Health* (2017) 17:175
 13. Институт за јавно здравје на Република Северна Македонија. 10-Мај Светски ден на физичката активност Достапно на: <https://www.iph.mk/10-maj-svetski-denna-fizicka-aktivnost/> Пристапено на: 10.09.2020
 14. Институт за јавно здравје на Република Северна Македонија. Извештај за здравјето на населението во Република Македонија за 2017 година Достапно на: <http://iph.mk/wp-content/uploads/2014/09/Izvestaj-za-zdravje-2017-so-cip1.pdf> Пристапено на: 11.09.2020
 15. WHO. Global recommendations on physical activity for health. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44399/9789241599979_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y Accessed: 11.09.2020
 16. WHO. More active people for a healthier world. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272722/9789241514187-eng.pdf?Accessed:> 13.09.2020

CLINICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19 IN CHILDREN AT THE INSTITUTE FOR PULMONARY DISEASES IN CHILDREN-SKOPJE

Tatjana Jakovska¹, Angelcho Andonovski¹, Eli Stojanova¹, Biljana Kakaraskoska-Boceska²

¹ Institute for Pulmonary Diseases in Children, Skopje, Republic of North Macedonia

² Institute of Public Health of Republic of North Macedonia, Skopje, Republic of North Macedonia

Abstract

Citation: Jakovska T, Andonovski A, Stojanova E, Kakaraskoska-Boceska B. Clinical characteristics of COVID-19 in children at the Institute for Pulmonary Diseases in Children-Skopje. Arch Pub Health 2020; 12(3). <https://doi.org/10.3889/aph.2020.5413>

Key words: COVID-19, children, pulmonary disease, real-time reverse transcription polymerase chain reaction, macrolides.

***Correspondence:** Tatjana Jakovska. Institute for Pulmonary Diseases in Children, Skopje, Republic of North Macedonia E-mail: maretti98@yahoo.com

Received: 17-May-2020; **Revised:** 28-Jun-2020; **Accepted:** 5-Jul-2020; **Published:** 15-Dec-2020

Copyright: © 2020. Tatjana Jakovska. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Competing Interests: The author have declared that no competing interests

The aim of the paper was to evaluate clinical characteristics of COVID-19 in children and the success of the treatment. Material and methods: The study included 218 pediatric patients suspected for COVID-19 hospitalized at the Institute for Pulmonary Diseases in Children-Skopje, during the period from 16th of March to 19th of June 2020. All patients were tested for presence of SARS-CoV-2 virus in nasopharyngeal swab with real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) in the Institute of Public Health of Republic of North Macedonia. Clinical symptoms, X-ray and laboratory findings were included in the study. Results: From 218 hospitalized patients, only 9 (4.13%) were positive for COVID-19 and 59% of them were males. Infants, with moderate pulmonary disease were 44.4% of the patients. Fever and gastrointestinal symptoms were present in 66.6% and 22.2% of the children, respectively. Macrolides were therapy of choice in 88% of the treated patients, 77% received intravenous therapy, 33% were on inhaled bronchodilator. Conclusions: A small number of children had COVID-19. All infected children were with mild to moderate pulmonary symptoms and reacted satisfactory to the treatment. However, the importance of transmitting the virus and influence over children's health remains uncertain.

Клинички истражувања

КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА КОВИД-19 КАЈ ДЕЦАТА ВО ИНСТИТУТОТ ЗА БЕЛОДРОБНИ БОЛЕСТИ КАЈ ДЕЦАТА-СКОПЈЕ

Татјана Јаковска¹, Ангелчо Андоновски¹, Ели Стојанова¹, Билјана Какараскоска-Боцеска²

¹ Институтот за белодробни болести кај децата, Скопје, Република Северна Македонија

² Институтот за јавно здравје на Република Северна Македонија, Скопје, Република Северна Македонија

Извадок

Цитирање: Јаковска Т, Андоновски А, Стојанова Е, Какараскоска-Боцеска Б. Клинички карактеристики на КОВИД-19 кај децата во Институтот за белодробни болести кај децата-Скопје. Арх Ј Здравје 2020;12(3). <https://doi.org/10.3889/aph.2020.5413>

Клучни зборови: COVID -19, деца, белодробна болест, real-time reverse transcription polymerase chain reaction, макролиди.

***Кореспонденција:** Татјана Јаковска, Институтот за белодробни болести кај децата-Скопје, Република Северна Македонија. E-mail: maretti98@yahoo.com.

Примено: 17-мај-2020; **Ревидирано:** 28-јун-2020; **Прифатено:** 5-јул-2020; **Објавено:** 15-дек-2020

Печатарски права: ©2020 Татјана Јаковска. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на нелокализирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналните(ите) автор(и) и изворот.

Конкурентски интереси: Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.

Цел на трудот беше да се евалуираат клиничките карактеристики на COVID-19 и успехот на терапијата кај децата. Материјал и методи: Во студијата беа вклучени 218 педијатриски пациенти суспектни за COVID-19 инфекција, хоспитализирани во Институтот по белодробни заболувања кај децата-Козле, во период од 16-ти март до 19-ти јуни 2020 година. Сите пациенти беа тестирани за SARS-CoV-2 вирус во назофарингеален брис со real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) во Институтот за јавно здравје на Република Северна Македонија. Клинички симптоми, рендгенграфии и лабораториски параметри беа вклучени во студијата. Резултати: Од вкупно 218 хоспитализирани пациенти, само 9 (4,13%) беа со позитивен резултат за COVID-19. Од испитаните пациенти 59% беа машки. Доенчиња под една година со потешка клиничка слика беа 44,4%. Сите позитивни пациенти беа со средно тешки симптоми. 66,6% од хоспитализираните деца беа со покачена температура и пулмонални симптоми и 22,2% манифестираа гастроинтестинални симптоми. Макролидите беа лек на избор кај 88%, а 77% примаа интравенска терапија и 33% инхалирачки бронходилататор. Заклучок: Мал број деца беа инфицирани со COVID-19. Сите позитивни пациенти беа со средно тешки симптоми, и дадоа добар одговор на спроведениот третман. Сепак, влијанието на овој вирус врз понатамошното здравје на децата како и улогата на децата во пренесување на вирусот останува недоволно познато.

Introduction

Coronaviruses are a large family of viruses which may cause illness in animals or humans. In humans, several coronaviruses are known to cause respiratory infections ranging from the common cold to more severe diseases such as Middle East Respiratory Syndrome (MERS) and Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) caused by SARS-CoV-1 virus¹. The most recently discovered severe acute respiratory syndrome coronavirus² (SARS-CoV-2) causes so called COVID-19, an infectious disease that causes enormous morbidity and mortality in the whole world. This new virus and disease were unknown before the outbreak in Wuhan, China, in December 2019². COVID-19 is now a pandemic affecting mostly elderly, but also children in many countries globally.

Compared to adults SARS-CoV-1, MERS-CoV and SARS-CoV-2 seem to affect children less commonly and cause fewer symptoms. Preliminary evidence suggests children are just as likely to become infected with SARS-CoV-2 as adults, but are less likely to be symptomatic or to develop severe symptoms^{3,4}. However, the importance of children in transmitting the virus and the importance of influence of this virus on child's future health and wellbeing is still uncertain^(7,8).

The aim of this paper was to evaluate clinical characteristics of COVID-19 and success of the treatment in children.

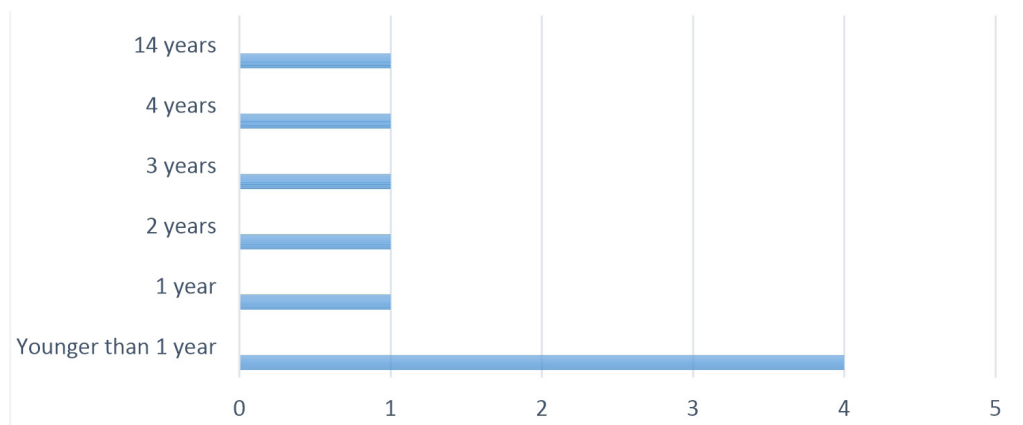
Material and methods

The study included 218 pediatric patients suspected for COVID-19, hospitalized at the Institute for Pulmonary Diseases in Children-Skopje, during the period from 16th of March to 19th of June. All patients were tested for presence of SARS-CoV-2 virus in the nasopharyngeal swabs using LightMix SarbecoV E-gene plus EAV control, TIB MOLBIOL and LightMix Modular Wuhan CoV RdRP-gene, TIB MOLBIOL⁹. These tests present real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) technology and were performed at the Institute of Public Health of Republic of North Macedonia in Skopje. We analyzed clinical symptoms, lung X-rays and laboratory findings in this study.

Results

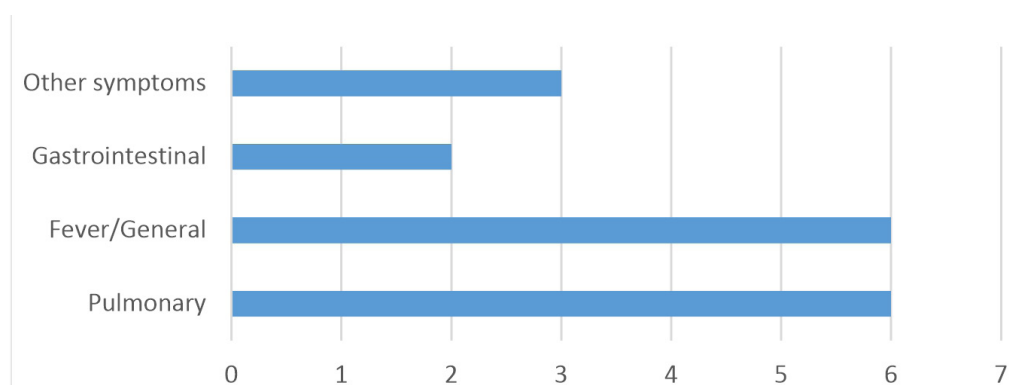
From a total of 218 patients tested for SARS-CoV-2, 41% were females, and 59% males. According to age, all of them were from 5 days old to 15 years, but most of them belonged to the group under one year old (27.5%), from 1 year - 2 years were 22% and 14.6% from 2 years - 3 years. Most of them originated from Skopje (84.4%).

All COVID-19 patients had mild to moderate symptoms, 66.6% had high fever and pulmonary symptoms: increased cough, dyspnea, chest tightness, wheezing, sputum production, hemoptysis. 22% had gastrointestinal symptoms: diarrhoea, vomiting/nausea, abdominal pain. Most of the COVID-19 patients (44.4%) were one year old or younger.

Graph 1. Age distribution of patients with COVID-19

Clinical characteristics of COVID-19 in our patients were:

- ♦ Pulmonary symptoms: increased cough, dyspnea, chest tightness, wheezing, sputum production, hemoptysis
- ♦ Fever/General symptoms: fever, fatigue, headache, arthralgia/myalgia
- ♦ Gastrointestinal symptoms: diarrhea, vomiting/nausea, abdominal pain
- ♦ Other symptoms: none of the above
- ♦ But, most of the COVID-19 patients had high fever and pulmonary symptoms, and some of them had gastrointestinal and other symptoms (Graph 2).

Graph 2. Presentation of clinical characteristics in patients with COVID-19

Individual symptoms in patients are presented in graph 3.

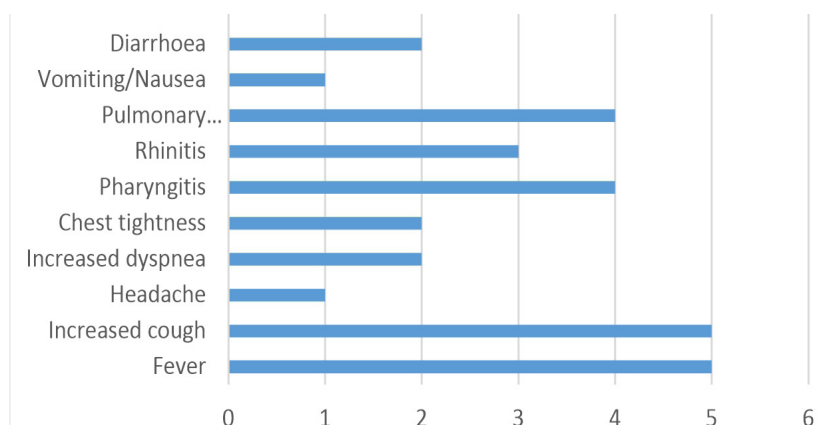
Graph 3. Individual symptoms in patients with COVID-19

Table 1. Blood test results in positive patients with COVID-19

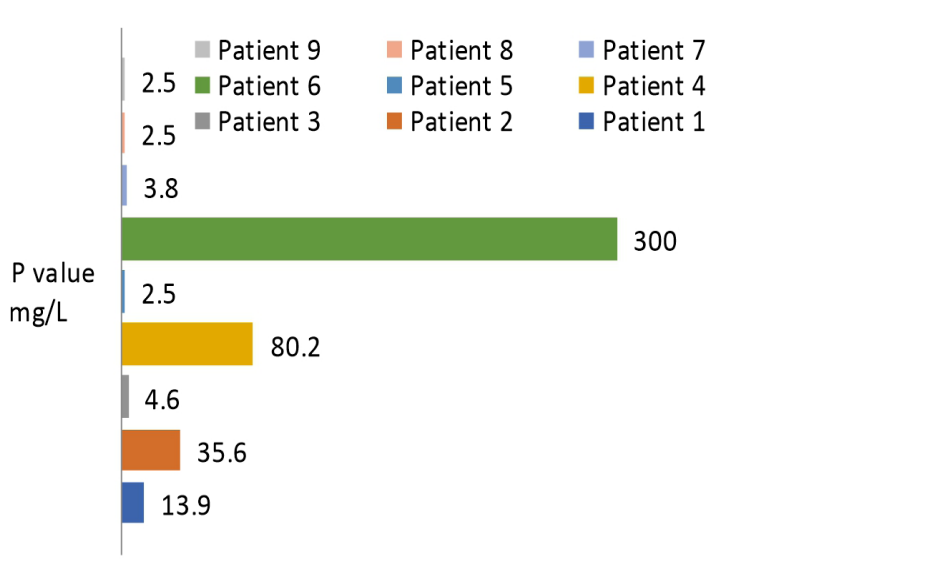
	HGB	RBC	WBC	LYM%	PLT
■ Patient 1	11.6	4.41	14.8	3.5	469
■ Patient 2	12.7	4.35	10.2	17.4	236
■ Patient 3	12.4	4.41	5.4	43.3	170
■ Patient 4	12.1	4.7	40.6	22.8	419
■ Patient 5	12.7	4.45	7.1	16.7	229
■ Patient 6	10.6	4.51	20.3	7.1	289
■ Patient 7	13.2	5.61	9.7	48.6	255
■ Patient 8	10.3	4.6	8.3	65	525
■ Patient 9	11	4.02	15.3	25.3	420

Laboratory analysis in patients with COVID-19

Lymphopenia, neutrophilia, high CRP, and high procalcitonin levels may be associated with greater illness

severity. We did not find elevated serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase levels, elevated lactate dehydrogenase levels in our patients (table 1).

Graph 4. CRP value in patients with COVID-19

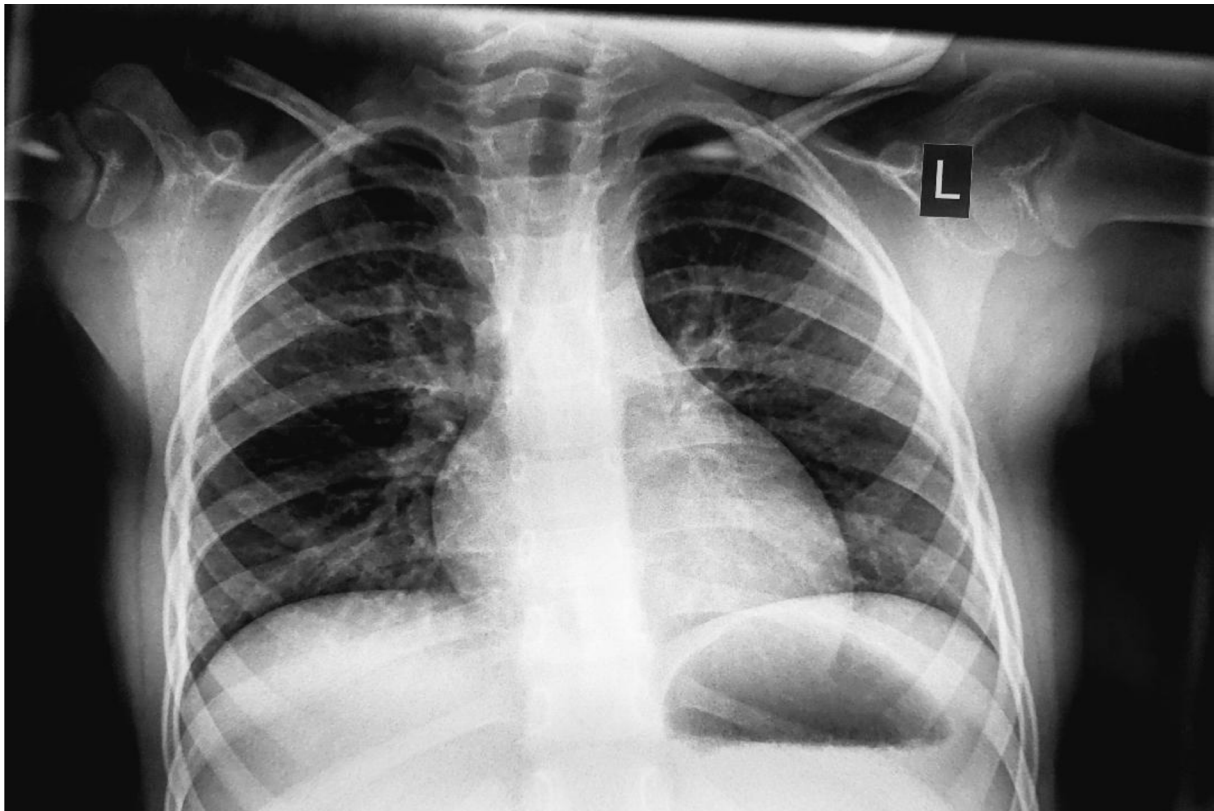


Urine culture - In only one Covid-19 patient, Escherichia coli ESBL+ was isolated.

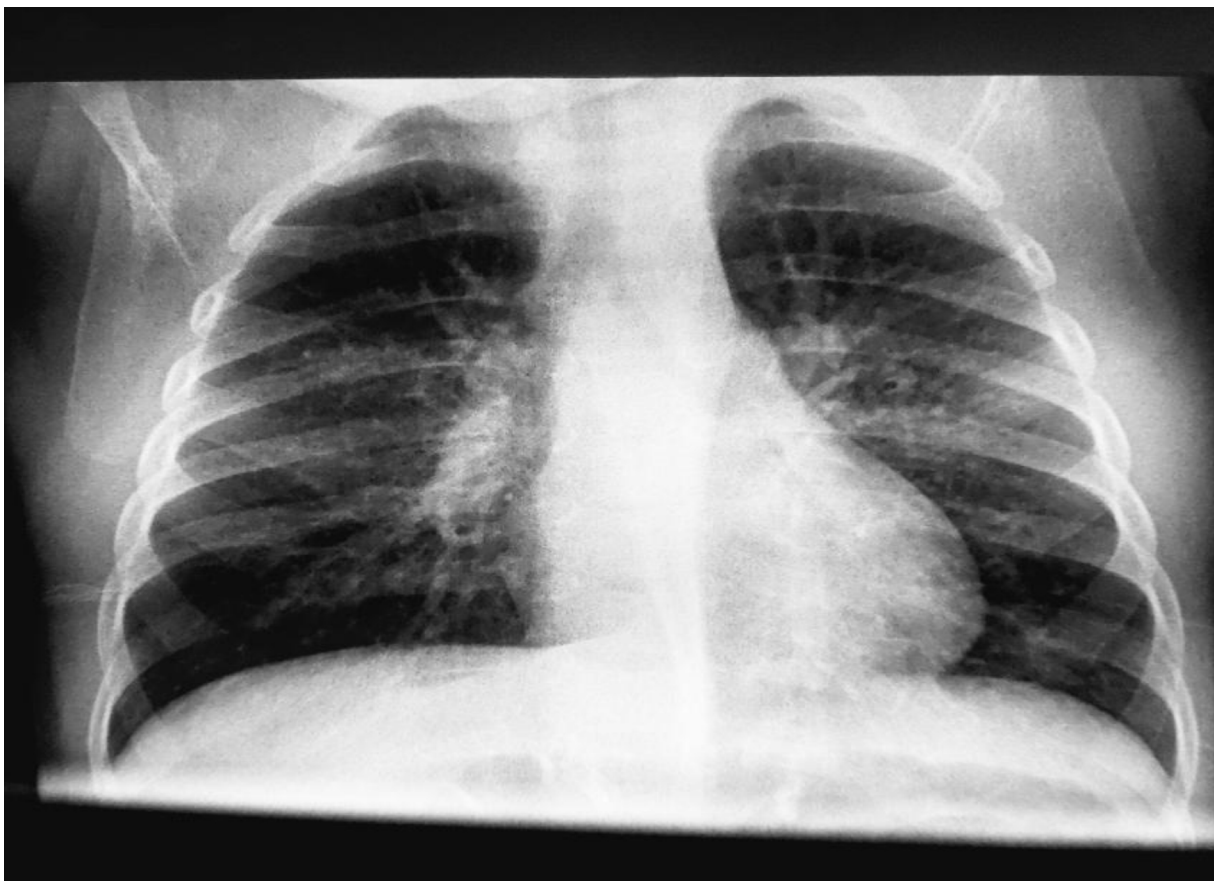
Blood culture - All blood cultures remained sterile after incubation.

Chest X-rays of children with COVID-19 are presented in Picture 1 to Picture 3.

Picture 1. Chest x-ray of a 6-month-old child with COVID-19, with bilateral emphysema and bronchiectasis in the right lower lobe.



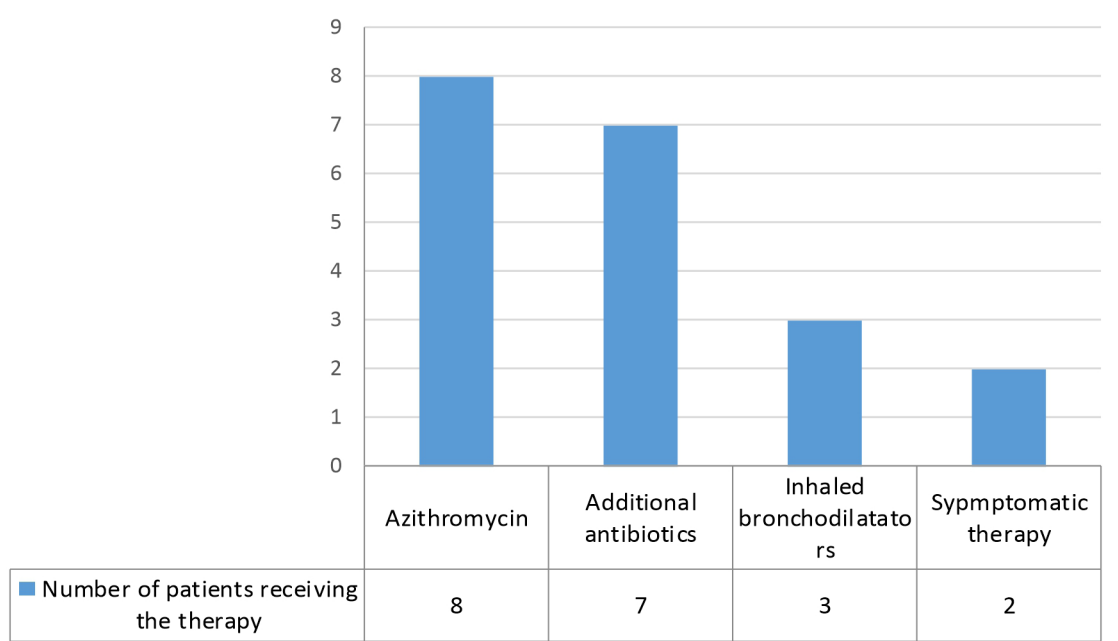
Picture 2. Chest x-ray of a one-year old child with COVID-19, with bilateral emphysema and bronchiectasis in the middle lobe.



Picture 3. Chest x-ray of a 4-month-old child with COVID -19, with bilateral air-space consolidation.



Table 2. COVID-19 drug treatment



All COVID -19 patients were treated with azithromycin, but because of moderate pulmonary disease many of them received intravenous third generation cephalosporins (77.7%),

34% inhaled bronchodilator and had symptomatic therapy (Table 2).

All COVID-19 patients reacted satisfactory to the treatment and they left the hospital in a stable condition.

Discussion

Children of all ages can become ill with coronavirus disease (COVID-19). But most of them who are infected do not become as sick as adults and some might not show any symptoms at all ^{1,2,3}. Children also rarely experience severe illness with COVID-19. Children under the age of 1 (infants) are at higher risk of severe illness with COVID-19 ^{4,5}. This is likely due to their immature immune systems and smaller airways, which make them develop breathing issues with respiratory virus infections ^{6,7}. A study of more 2100 children with suspected or confirmed COVID-19 in China showed that 11% of infants had a severe or critical illness, about 7% of children ages 1 to 5, 4% of those 6 to 10 years and 4% of those 11 to 15 years ^{4,5,8}.

During the stay in our hospital all patients had mild to moderate pulmonary and gastrointestinal symptoms. None of the treated patients needed oxygen therapy. All positive patients reacted well to the treatment and were discharged from hospital in a good condition.

Conclusion

This is the first published study of COVID-19 in children in the Republic of North Macedonia in which we found a small number of children with COVID-19. They had mild to moderate pulmonary symptoms and reacted well to the treatment. However, the importance of influence of this virus on child's future health and wellbeing is still uncertain, also transmission of the virus from asymptomatic children to other people is unknown.

References

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20.
2. Cai J et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis* 2020; ciaa198.
3. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics* 2020;145(6):e20200702.
4. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med* 2020;382:1663-5.
5. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA* 2020;323(13):1313-1314.
6. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology* 2020:200463.
7. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. *Radiology* 2020:200823.
8. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology* 2020:200343.
9. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports>

PREVALENCE OF CAROTID ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Tatjana Deleva-Stoshevska¹

¹ City General Hospital "8th September", Skopje, Republic of North Macedonia

Abstract

Citation: Deleva-Stoshevska T. Prevalence of carotid artery disease in patients with metabolic syndrome Arch Pub Health 2020; 12 (3). <https://doi.org/10.3889/aph.2020.5416>

Key words: carotid artery disease, cerebrovascular insult, transient ischemic attack, metabolic syndrome.

***Correspondence:** Tatjana Deleva-Stoshevska. City General Hospital "8th September", Skopje, Republic of North Macedonia E-mail: deleva_tatjana@yahoo.com

Received: 21-Apr-2020; **Revised:** 17-Jun-2020; **Accepted:** 5-Jul-2020; **Published:** 15-Dec-2020

Copyright: © 2020. Tatjana Deleva-Stoshevska. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Competing Interests: The author have declared that no competing interests

There is a growing body of scientific evidence on the impact of metabolic syndrome (MetS) on the progression of atherosclerosis, imposing the need for research of the association of MetS with carotid artery disease (CAD) as a significant risk factor for cerebrovascular insult (CVI) and transient ischemic attack (TIA). The aim of the study was to determine the prevalence of CAD as a risk factor for CVI and TIA in subjects with MetS. Material and methods: A cross-sectional study was performed including a total of 118 subjects, 65 men, 53 women, with MetS according to NCEP ATP III criteria that were analyzed clinically, biochemically and ultrasonographically in the City General Hospital „8th September“ - Skopje in the period from January 2017 to January 2018. Waist circumference, blood pressure, glycemia, triglycerides, and HDL cholesterol were determined according to standard routine protocols. The evaluation of the extracranial carotid trunk was done with a Color Doppler Duplex sonography with a linear probe of 75MHz. CAD assessment was performed using Ultrasound Consensus Criteria for Carotid Stenosis. An objective neurological assessment of the existence of CVI and TIA was performed by a standard protocol for neurological examination and brain CT results from medical history were reviewed. Results: The prevalence of CAD in this study was 77 subjects (65.25%), of which 35 subjects (29.66%) had symptomatic CAD, 17 subjects (48.57%) had CVI, 18 subjects (51.43%) had TIA. Regarding the degree of carotid artery stenosis (CAS) in the total number of subjects with MetS and CAD, no subjects with normal findings were registered, 16 subjects had stenosis <50% , 29 subjects had stenosis 50-69% , 23 subjects had stenosis 70-99% , while 9 subjects had occlusion. Conclusion: The results obtained in this study have shown that asymptomatic CAD is dominant in patients with MetS, which further imposed the need for timely extracranial ultrasonographic evaluation of the carotid trunk. This would achieve both effective prevention and adequate treatment of CVI and TIA, thereby reducing morbidity and mortality from cerebrovascular events which has a great health and socioeconomic significance.

Клинички истражувања

КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА КОВИД-19 КАЈ ДЕЦАТА ВО ИНСТИТУТОТ ЗА БЕЛОДРОБНИ БОЛЕСТИ КАЈ ДЕЦАТА-СКОПЈЕ

Tatjana Deleva Stoshevska¹

¹ Градска општа болница „8-ми Септември“, Скопје, Република Северна Македонија

Извадок

Цитирање: Делева Стошевска Т. Преваленција на каротидна артериска болест кај пациенти со метаболички синдром. Арх Ј Здравје 2020;12(3). <https://doi.org/10.3889/aph.2020.5416>

Клучни зборови: каротидна артериска болест, цереброваскуларен инсулт, транзиторна исхемична атака, метаболички синдром.

***Кореспонденција:** Татјана Делева Стошевска, Градска општа болница „8-ми Септември“, Скопје, Република Северна Македонија. E-mail: deleva_tatjana@yahoo.com

Примено: 21-апр-2020; **Ревидирано:** 17-јун-2020; **Прифатено:** 5-јул-2020; **Објавено:** 15-дек-2020

Печатарски права: ©2020 Татјана Делева Стошевска. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на нелокализирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналниот(ите) автор(и) и изворот.

Конкурентски интереси: Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.

Расте бројот на научни докази за влјанието на метаболичкиот синдром (MetS) врз прогресијата на атеросклерозата, што ја наметнува потребата за истражувања на поврзаноста на MetS со каротидна артериска болест (CAD) како значаен ризик-фактор за цереброваскуларен инсулт (CVI) и транзиторна исхемична атака (TIA). Целта на овој труд беше да се утврди преваленцијата на CAD како ризик-фактор за CVI и TIA кај испитаниците со MetS. Материјал и методи: Ова е студија на пресек во која беа вклучени 118 испитаници, 65 мажи, 53 жени, со MetS согласно NCEP ATP III критериумите. Пациентите беа анализирани клинички, биохемиски и ултрасонографски во ГОБ „8-ми Септември“ – Скопје во периодот од јануари 2017 до јануари 2018 година. Согласно стандардните рутински протоколи беа одредувани вредностите за обемот на половината, крвниот притисок, гликемијата, триглицеридите и HDL холестеролот. Евалуацијата на екстракранијалното каротидно стебло беше правена со Color Doppler Duplex сонографија со линеарна сонда со фреквенција од 75 MHz. Проценката на CAD беше направена со користење на ултразвучни консензус критериуми за каротидна стеноза. Објективната невролошка проценка за постоење на CVI и TIA се вршеше со невролошки преглед по стандарден протокол и со резултатите од КТМ од медицинската историја. Резултати: Вкупната преваленција на CAD кај сите испитаници со MetS во оваа студија беше 77 испитаници (65,25%); од нив симптоматска CAD имаа 35 испитаници (29,66%) од кои 17 испитаници (48,57%) беа со CVI, а 18 испитаници (51,43%) беа со TIA. Во однос на степенот на каротидна артериска стеноза (CAS) кај вкупниот број испитаници со MetS и CAD не беа регистрирани испитаници со нормален наод; 16 испитаници имаа стеноза < 50% , 29 испитаници имаа стеноза 50-69%, 23 испитаници имаа стеноза 70-99% , додека, пак, оклузија имаа 9 испитаници. Заклучок: Резултатите од оваа студија покажаа доминација на асимптоматска CAD кај испитаниците со MetS, со што дополнително се наметнува потребата за навремена екстракранијална ултрасонографска евалуација на каротидното стебло. Со тоа би се постигнала ефикасна превенција и адекватен третман на CVI и TIA, намалување на морбидитетот и mortalитетот од цереброваскуларни настани што има големо здравствено и социоекономско значење.

Introduction

The influence of the metabolic syndrome on the progression of atherosclerosis has been confirmed in the results of numerous studies, which have also shown a correlation between carotid atherosclerosis and generalized atherosclerosis. Because of this, subjects with MetS are at an increased risk of developing carotid artery disease, cardio and cerebrovascular disease, diabetes mellitus¹. The underlying pathophysiology of MetS is obesity and insulin resistance, but it is more complicated and involves a number of other factors, including genetic and environmental factors². Carotid artery disease (CAD) involves changes in the arterial wall that cause IMT to thicken, narrow or completely obstruct the carotid artery lumen. Atherosclerosis is the most common cause of CAD. Other non-atherosclerotic causes are rare and include carotid dissection, fibromuscular dysplasia, arteritis (Takayasu), radiation, glomerular tumors on bifurcation, and trauma³. That is why atherosclerotic extracranial CAD is included in this study. Selection sites for CAD are carotid bifurcation, the ACI ostium, including the posterior outer wall of the carotid sinus and the distal part of common carotid artery. CAD can be asymptomatic and symptomatic. Asymptomatic CAD is without clinical manifestation of brain suffering, whereas symptomatic CAD may manifest clinically as TIA or CVI. CVI is a medical condition in which poor blood flow to the brain results in the death of cells by initiating an ischemic cascade. TIA is a brief episode of neurological dysfunction with vascular cause, with clinical symptoms usually lasting less than an hour and without imaging evidence of infarction⁴. Disorders phenomenology at CVI and TIA depends on which part of the brain is affected by ischemic suffering.

The aim of the study was to determine the prevalence of CAD as a risk factor for CVI and TIA in subjects with MetS.

Material and methods

This cross-sectional study comprised a total of 118 subjects with MetS according to NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III) criteria, aged ≥ 30 and ≤ 80 years, that were analyzed clinically, biochemically and ultrasonographically in the City General Hospital "8th September" - Skopje in the period from January 2017 to January 2018.

NCEP ATP III criteria - having any of the three or more of the following parameters:

1. Abdominal obesity - increased waist circumference values ≥ 102 cm (40 in), women ≥ 88 cm (35 in);
2. Increased triglycerides ≥ 150 mg/dL (1.69 mmol/L), or treatment for elevated triglycerides (e.g. fibrates or nicotinic acid);
3. Decreased HDL cholesterol values for men <40 mg/dL (1.03 mmol/L), women <50 mg/dL (1.29 mmol/L), or medication treatment for lower HDL cholesterol levels (e.g. fibrates or nicotinic acid);
4. Elevated blood pressure values: systolic ≥ 130 mmHg and / or diastolic ≥ 85 mmHg; or treatment with hypertension medications;
5. Elevated fasting blood glucose values ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L); or treatment with antidiabetic drugs.

Inclusion criteria: people with MetS according to NCEP ATP III criteria, age ≥ 30 and ≤ 80 years. Exclusion criteria: individuals without MetS, pregnant women, nursing mothers, age <30 and >80 . All participants were informed about the purpose of the research and an informed consent was obtained prior to the study.

MetS assessment was performed according to NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III). Waist circumfer-

ence was measured at the end of the slow expirium with a soft, elastic band in the upright position of the subject at the midpoint between the upper edge of the iliac bone and the lower edge of the last rib. A mean of two blood pressure measurements with a standard sphygmomanometer was used after a short rest in the sitting position. In the main laboratory of CGH "8th September" - Skopje, venous blood samples were taken after an all-night starvation to assess the following parameters: fasting glycemia, triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C). An objective neurological assessment of the existence of CVI and TIA was performed by a standard protocol for neurological examination and brain CT results from medical history were reviewed. CAD evaluation was performed by an ultrasound scan of the extracranial carotid arteries with an Esaote MyLab™ 70 XVG, with a linear probe with a transmission frequency of 7.5 MHz, using B-mode, color and Doppler mode. CAD assessment was performed using Ultrasound Consensus Criteria for Carotid Stenosis: I. Absence of Stenosis (Normal Finding) - No Plaques, Normal IMT, PSV<125 cm/s, ACI/ACC Ratio of PSV <2, EDV <40 cm/s; 2. II Stenosis <50%: present plaque <50%, IMT thick,

PSV <125 cm/s, ACI/ACC ratio of PSV <2, EDV <40 cm/s; III Stenosis <50-69%: IMT thick, visible plaque > 50%, PSV 125-230 cm/s, ACI/ACC ratio of PSV 2-4, EDV 40-100 cm/s. IV Stenosis 70% to subocclusive (up to 99%): visible narrowing > 50%, PSV > 230 cm/s, ACI/ACC ratio of PSV > 4, EDV > 100 cm/s; V Subocclusion/near occlusion: significant visible narrowing; nearly occluded artery, PSV may be low or no detectable, ACI/ACC ratio of PSV variable, EDV variable; VI Occlusion: no flow, lumen visible, PSV no flow, undetectable, ACI/ACC ratio of PSV not applicable, EDV not applicable.

The statistical analysis of data was performed with the statistical program SPSS for Windows, 23.0. To compare the groups of subjects, the parameter tests (t-test for independent samples, analysis of variance) were used.

Results

The overall prevalence of CAD among subjects with MetS in this study was 77 subjects (65.25%), The overall prevalence of CAD in terms of gender distribution was 36 women (30.51%) and 41 men (34.75%) (Figure 1). Gender distribution showed no statistical significance ($p = 0.24$).

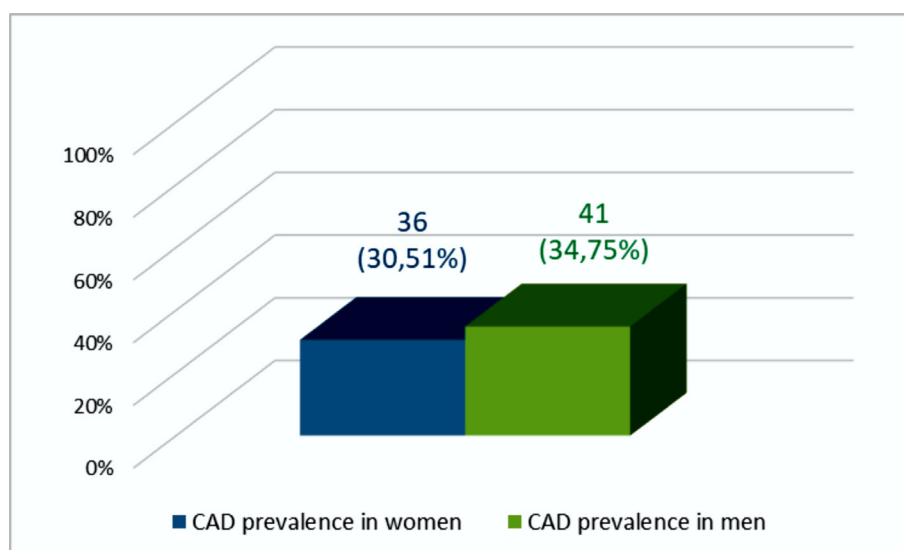


Figure 1. Distribution of CAD by demographics of the study subjects

Of the total number of subjects, 35 subjects (29.66%) were with symptomatic CAD of which 17 subjects (48.57%) had CVI, 18 subjects (51.43%) had TIA, and the remaining 42 subjects (35.59%) were asymptomatic.

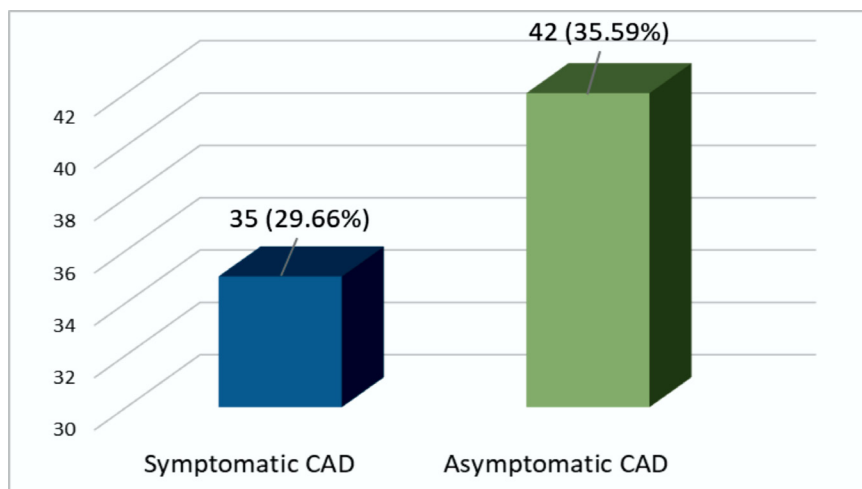


Figure 2. Prevalence of symptomatic and asymptomatic CAD

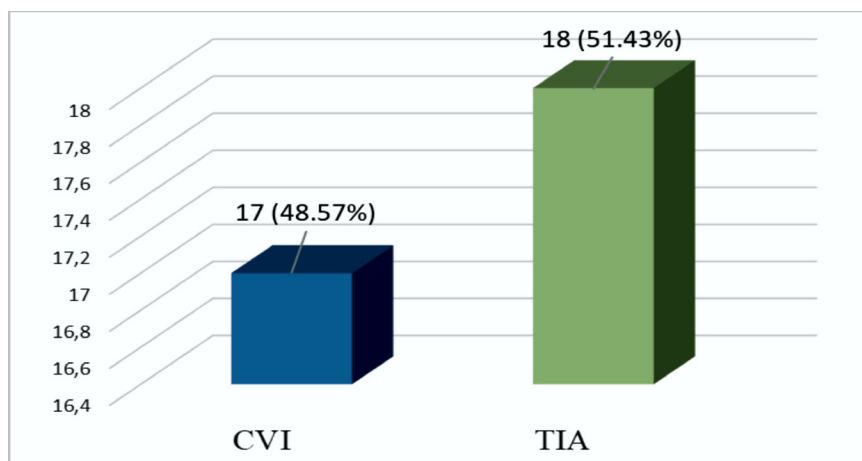


Figure 3. Prevalence of CVI and TIA in symptomatic CAD

Regarding the degree of carotid artery stenosis (CAS) in the total number of subjects with MetS and CAD, there were no reported subjects with normal findings, 16 subjects had stenosis <50%, 29 subjects had stenosis 50-69%, 23 subjects had stenosis 70-99%, and 9 subjects had occlusion (Table1).

Degree of carotid artery stenosis (CAS) in the total number of subjects with MetS and CAD	(n) Number of patients
< 50%	16
50-69%	29
70-99%	23
Occlusion	9

Table 1. Degree of carotid artery stenosis (CAS) in symptomatic CAD

Discussion

Due to the rise in the prevalence of MetS as a worldwide phenomenon and the increase in morbidity and mortality from cardio- and cerebrovascular disease, numerous studies have been performed to establish the correlation between MetS and cardio- and cerebrovascular events. The results of these studies showed a clear and strong association between them. According to the study by Gorter et al., the prevalence of MetS was 41% in subjects with coronary heart disease, 43% with cerebrovascular diseases, and 58% in patients with peripheral arterial disease⁵. Namely, the results of the study by Ninomiya JK et al. Has indicated a strong, consistent association of MetS with prevalence of myocardial infarction and stroke⁶. The association between generalized atherosclerosis and carotid atherosclerosis and its major influence on the occurrence of cerebrovascular events has also been confirmed and known. Symptomatic CAD implies the etiological association of CAD with TIA and CVI. This is especially important since more than 80% of all strokes are ischemic strokes and only 20% are intracerebral haemorrhage. Of all ischemic strokes, three-fourths occupy the anterior circulation, while one-quarter of the posterior cerebral circulation accounts for the rest of ischemic strokes⁷. Namely, about 20 - 25% of stroke patients have confirmed atherosclerosis of the large blood vessels in the neck that feed the brain, of which 85% are with CAD as a cause. There is a particularly increased risk of stroke in atherosclerotic stenotic lesions in the extracranial internal carotid artery or carotid bifurcation⁸. Similar results were obtained in our

study; the overall prevalence of CAD among MetS subjects in this study was 65.25%, of which 29.66% had symptomatic CAD of which 48.57% had CVI, 51.43% were with TIA, and the rest were asymptomatic.

The prevalence of CAD varies with age and considerably depends on race. For all races the most important factor in the development of CAD is the increasing age. This has been confirmed by several studies, including the Los Angeles County General Hospital study⁹ and the Caron B. Rockman et al. study¹⁰. The results obtained from numerous CAD prevalence studies depend on the criteria applied, the research tools used, and the population covered. Thus, the prevalence of a significant carotid artery stenosis (50% ultrasound-diagnosed carotid stenosis) in the Framingham study was 9% in men and 7% in women¹¹. The highest prevalence was reported in people with acute stroke (60%), then 18% in people with heart disease and 11% in people at increased risk for atherosclerosis¹². There are numerous studies on the prevalence of moderate carotid stenosis that show heterogeneous data on adult and gender distribution. However, most of them show that the prevalence of moderate carotid stenosis is higher in men than in women and that the prevalence increases with age in both men and women¹³⁻¹⁶. In our study, similar results were found for the prevalence of CAD according to gender distribution that was higher in men than in women (34.75% vs. 30.51%). Regarding the degree of stenosis in symptomatic CAD, no subjects with normal findings were registered, 16 subjects had stenosis <50%, 29 subjects had stenosis 50-69% , 23 subjects had stenosis 70-99% , and 9 subjects had occlusion .

Conclusion

The results obtained in this study have shown that asymptomatic CAD is dominant in patients with MetS, which further imposes the need for timely extracranial ultrasonographic evaluation of the carotid trunk. This would achieve both effective prevention and adequate treatment of CVI and TIA, thereby reducing morbidity and mortality from cerebrovascular events which has a great health and socioeconomic significance.

References

1. Grundy SM. Pre - diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(7):635 - 43.
2. Anderson PJ, Critchley JAJH, Chan JCN, et al. Factor analysis of the metabolic syndrome: obesity vs insulin resistance as the central abnormality. *Int J Obes* 2001;25:1782
3. Hall HA, Bassiouny HS. Pathophysiology of carotid atherosclerosis. In: Nicolaides A, Beach KW, Kyriacou E, Pattichis CS, editors. *Ultrasound Carotid Bifurc Atheroscler*. New York: Springer; 2012; 27-39
4. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, Sherman DG, for the TIA Working Group. Transient ischemic attack: proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002; 347: 1713-1716.
5. Gorter Pm, Olijhoek Jk, VanDer Graaf Y, Lgra A, Rabelink Tj, Visseren Fl. Smart Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis* 2004; 173: 363-9
6. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; 109: 42-46
7. Clou GC, Marku HS. Diagnosis and management of vertebral artery stenosis. *QJM* 2003;96:27-54.
8. Guidelines for Prevention of stroke in Patients with Ischemic Stroke or TIA. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke. *Circulation* 2006;113:409 - 449
9. Wang MY, Mimran R, Mohit A, Lavine SD, Giannotta S. Carotid stenosis in a multiethnic population. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2000;9: 64 - 9.
10. Rockman CB, Hoang H, Guo Y, Maldonado TS, Jacobowitz GR, Talishinskiy T, et al. The prevalence of carotid artery stenosis varies significantly by race. *J Vasc Surg* 2013;2(57): 327 - 337.
11. Fine - Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH, et al. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology* 1994;44:1046-1050.
12. Rockman CB, Jacobowitz GR, Gagne PJ, et al. Focused screening for occult carotid artery disease: patients with known heart disease are at high risk. *J Vasc Surg* 2004;39:44-51.
13. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, Bommer W, Price TR, Gardin JM, Savage PJ. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study: the CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1992; 23: 1752-1760.
14. Sutton - Tyrrell K, Alcorn HG, Wolfson SK Jr, Kelsey SF, Kuller LH. Predictors of carotid stenosis in older adults with and without isolated systolic hypertension. *Stroke* 1993; 24: 355-361.

15. Willeit J, Kiechl S. Prevalence and risk factors of asymptomatic extracranial carotid artery atherosclerosis: a population - based study. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 661-668.
16. Fabris F, Zanicchi M, Bo M, Fonte G, Poli L, Bergoglio I, Ferrario E, Pernigotti L. Carotid plaque, aging, and risk factors: a study of 457 subjects. *Stroke* 1994; 25(6):1133-40.

Clinical Science

ASSESSMENT OF OSTEOPOROSIS AND OCCURRENCE OF VERTEBRAL FRACTURES IN POSTMENOPAUSAL PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS TREATED WITH SMALL DOSES OF GLUCOCORTICOIDS

Maja Bojadzioska¹, Petar Dejanov², Irena Kafedziska¹, Mimoza Nikolovska-Kotevska¹, Andzelika Karadzova-Stojanoska¹, Viktor Isjanovski³, Sasha Jovanovska-Mishevska⁴, Filip Gucev¹, Igor Isjanovski⁵, Elena Curakova Ristovska⁶

¹ University Clinic for Rheumatology; Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of North Macedonia

² University Clinic for Nephrology; Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of North Macedonia

³ Psychiatric Hospital "Skopje"; Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of North Macedonia

⁴ University Clinic for Endocrinology; Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of North Macedonia

⁵ University Clinic for Ophthalmology; Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of North Macedonia

⁶ University Clinic for Gastroenterohepatology; Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of North Macedonia

Abstract

Citation: Bojadzioska M, Dejanov P, Kafedziska I, Nikolovska-Kotevska M, Karadzova-Stojanoska A, Isjanovski V, Jovanovska-Mishevska S, Gucev F, Isjanovski I, Curakova Ristovska E. Assessment of osteoporosis and occurrence of vertebral fractures in postmenopausal patients with rheumatoid arthritis treated with small doses of glucocorticoids. Arch Pub Health 2020; 12 (3). doi.org/10.3889/aph.2020.5608

Keywords: vertebral fractures, rheumatoid arthritis, glucocorticoids, osteoporosis

***Correspondence:** Maja Bojadzioska, University Clinic for Rheumatology, Skopje, Republic of North Macedonia, E-mail: majajurukovska@yahoo.com

Received: 26-May-2020; **Revised:** 30-Jun-2020;

Accepted: 5-Jul-2020; **Published:** 15-Dec-2020

Copyright: © 2020. Maja Bojadzioska. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Competing Interests: The author have declared that no competing interests

Osteoporosis (OP) is a serious extracorporeal manifestation that occurs in patients with rheumatoid arthritis (RA). One of the risk factors is long-term use of glucocorticoids (GC). Osteoporosis together with the increased risk of vertebral (VF) and non-vertebral fractures (non-VF) in particular has a negative impact on quality of life in patients with rheumatoid arthritis. The aim of the study was to detect the occurrence of OP and VF in postmenopausal patients with RA and their association with long-term use of small doses of glucocorticoids. Material and methods: A total of 46 patients were analyzed. All respondents underwent imaging for osteoporosis evaluation with a DXA scanner (Lunar iDXA, GE) and VF with incorporated Vertebral Fracture Assessment (VFA). Results: The values of bone mineral densities (BMD) were significantly smaller in the group that received glucocorticoids. According to VFA, 37.0% of patients were registered to have a fracture of middle degree, a mild fracture was registered in 19.6% of patients, and severe fractures were registered in 3 patients (6.5%). Conclusion: In postmenopausal patients with RA receiving GC therapy, a more common occurrence of osteoporosis and vertebral fractures was reported compared with the remaining group of RA patients. All patients with RA in menopause need to be screened for timely detection and treatment of osteoporosis and prevention of its complications.

Клучички истражувања

ПРОЦЕНКА НА ОСТЕОПОРОЗАТА И ПОЈАВА НА ВЕРТЕБРАЛНИ ФРАКТУРИ КАЈ ПОСТМЕНОПАУЗНИ ПАЦИЕНТКИ СО РЕВМАТОИДЕН АРТРИТИС ТРЕТИРАНИ СО МАЛИ ДОЗИ НА ГЛИКОКОРТИКОИДИ

Маја Бојациоска¹, Петар Дејанов², Ирена Кафеџиска¹, Мимоза Николовска-Котевска¹, Анжелика Караџова-Стојаноска¹, Виктор Исјановски³, Саша Јовановска-Мишевска⁴, Филип Гучев¹, Игор Исјановски⁵, Елена Цуракова-Ристовска⁶

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

² Универзитетска клиника за нефрологија; Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија

³ Психијатриска болница „Скопје“, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија

⁴ Универзитетска клиника за ендокринологија; Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија

⁵ Универзитетска клиника за очни болести; Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија

⁶ Универзитетска клиника за гастроентерохијатологија; Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија

Извадок

Цитирање: Бојациоска М, Дејанов П, Кафециска И, Николовска-Котевска М, Карацова-Стојаноска А, Исјановски В, Јовановска-Мишевска С, Гучев Ф, Исјановски И, Цуракова-Ристовска Е. Проценка на остеопорозата и појава на вертебрални фрактури кај постменопаузни пациентки со ревматоиден артритис третирани со мали дози на гликокортикоиди. Арх Ј Здравје 2020;12(3) doi.org/10.3889/aph.2020.5608

Клучни зборови: вертебрални фрактури, ревматоиден артритис, гликокортикоиди, остеопороза

***Кореспонденција:** Маја Бојациоска, Универзитетска клиника за ревматологија, Скопје, Република Северна Македонија. E-mail: majajurukovska@yahoo.com

Примено: 26-мај-2020; **Ревидирано:** 30-јун-2020; **Прифатено:** 5-јул-2020; **Објавено:** 15-дек-2020

Печатарски права: ©2020 Маја Бојациоска. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на нелокализирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналниот(ите) автор(и) и изворот.

Конкурентски интереси: Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.

Остеопорозата (OP) е сериозна вонзглобна манифестација која се јавува кај пациентки со ревматоиден артритис (RA). Еден од ризик-факторите претставува долготрајната примена на гликокортикоиди (GC). Остеопорозата заедно со зголемениот ризик од вертебрални (VF) и невертебрални фрактури (non-VF) има негативно влијание врз квалитетот на живот кај пациентките со ревматоиден артритис. Целта на трудот беше да се детектира појавата на OP и VF кај постменопаузни пациентки со RA и нивната поврзаност со долготрајната примена на мали дози гликокортикоиди. Материјал и методи: Беа анализирани 46 пациентки. Кај сите беше направено снимање за евалуација на остеопороза со апарат за двојно-енергетска x-зрачна апсорпциометрија - DXA скен, "Lunar iDXA", производство на GE, со вграден софтвер за проценка на VF, VFA (Vertebral Fracture Assessment). Резултати: Вредностите на коскениот минерален дензитет (BMD) беа сигнификантно помали во групата која примала гликокортикоиди. Според VFA, кај 37,0% од пациентките беше регистрирана фрактура од среден степен, кај 19,6% лесна фрактура, а тешка фрактура беше регистрирана кај три пациентки (6,5%). Заклучок: Кај постменопаузните пациентки со RA кои примаа терапија со GC беше регистрирана почеста појава на OP како и VF споредено со останатата група пациентки со ревматоиден артритис. Кај сите пациентки со RA во менопауза, потребно е навремено детектирање и третман на остеопорозата и превенирање на нејзините компликации.

Вовед

Ревматоидниот артритис (RA) е хронична, системска, автоимуна болест со прогресивен карактер која ги зафаќа првенствено зглобовите, доведувајќи до нивно оштетување и функционален губиток, но може да бидат зафатени и други органи и системи, придонесувајќи притоа до намалување на квалитетот на живеење¹.

Остеопорозата (OP) е сериозна вонзглобна манифестација која се јавува кај пациентки со RA и корелира со тежината и активноста на болеста. Додатни ризик-фактори претставуваат долготрајната примена на гликокортикоидите (GC) како и смалената физичка активност на пациентите заради дисабилитетот². Голем број од пациентките со RA се на терапија со гликокортикоиди. Околу 30-50% од пациентките со RA кои земаат GC подолго од три месеци имаат зголемен ризик од појава на фрактури. Најмалата доза на GC која го

зголемува ризикот од фрактура е 5мг/дневно-преднизолонски еквивалент³.

Присуството на една вертебрална фрактура (VF) го зголемува релативниот ризик од идни VFs како и појава на невертебрални фрактури (non-VF). Овие компликации на OP може да се јават и независно од коскената минерална густина - BMD (bone mineral density)⁴. Остеопорозата, заедно со зголемениот ризик од VF и non-VF, има негативно влијание врз квалитетот на живот кај пациентките со RA и претставува сериозен здравствен и социоекономски проблем⁵.

Етиологијата на коскениот губиток може да биде мултифакторска. Активноста на болеста кај RA корелира со коскениот губиток и се карактеризира со ослободување на проинфламаторни цитокини, како што се интерлеукин 6 (IL-6) и тумор-некротизирачки фактор алфа (TNF-alfa) и други, со потекло од воспалителната синовија⁶. До-

полнителни фактори кои придонесуваат за коскен губиток кај РА се намалената физичка активност и употребата на лекови како што се гликокортикоидите^{3,4}.

Целта на трудот беше да се детектира појавата на ОР и VF кај постменопаузални пациентки со РА и нивната поврзаност со долготрајната примена на мали дози гликокортикоиди.

Материјал и методи

Се работи за аналитичка студија на пресек, изработена во период од една година - март 2019 до март 2020 година, во која беа вклучени 46 пациентки со етаблирана дијагноза за РА според ревидираните ACR критериуми од 1987 година⁷. Испитаниците беа лекувани амбулантски и хоспитално на Универзитетската клиника за ревматологија во Скопје. Тоа беа постменопаузни жени на возраст од 50 до 80 години, со траење на менопаузата од ≥ 2 години. Во студијата беа вклучени пациентки кои претходно не биле лекувани со бисфосфонатна терапија. Кај сите испитаници со РА беше дозволено лекување со различни НСАИЛ и/или антиревматици кои го модифицираат текот на болеста (DMARDs) како и со гликокортикоидна терапија. Испитаниците кои припаѓаа на функционалната класа 4 според Steinbrocher, не беа вклучени во студијата.

Кај сите 46 испитаници беше земена анамнеза со прегледан статус по системи од страна на ревматолог. Коскената минерална густина беше одредувана со апарат за двојно-енергетска x-зрачна

апсорпциометрија - DXA скенер, "Lunar iDXA", производство на GE, со проценка на VF со методот VFA (Vertebral Fracture Assessment). Коскениот губиток беше изразен во T-score кој го дефинира отстапувањето на коскената густина во стандардни девијации (SD), споредено со истата кај млади, здрави жени. DXA апаратот се наоѓа на ЈЗУ Универзитетска клиника за ревматологија, Скопје. Вертебралните фрактури се одредуваат со помош на VFA која е вградена во софтверот на DXA апаратот. Проценката на вертебралните фрактури (VFA) е метод за снимање на тораколумбарниот 'рбет со помош на коскениот дензитометар и претставува брза и едноставна процедура, поврзана со мала изложеност на радијација и има добра способност за откривање на вертебралните фрактури⁴.

Дозата на зрачењето за пациентот е многу помала за разлика од стандардното рендгенско снимање (3 μ SV од T4-L4 кај VFA, а 600 μ SV за стандардна рендгенска снимка на лумбалниот 'рбет). По снимањето, следи мануелно или автоматско подесување на VFA сликата, а резултатот се изразува во проценти, односно се користи семиквантитативен метод според Генант⁸. Кога се користи семиквантитативна техника на проценување, се определуваат три степен на коскен губиток. Кај степен 1 - мал губиток на коскена маса, станува збор за губење на висината на прешленското тело од 20 до 25%. Среден губиток на коскена маса, степен 2, се карактеризира со намалување на висината на прешленското тело за 25 до 40%. Сериозен губиток на коскената маса, степен 3, се јаву-

ва кога висината на прешленското тело е намалена за повеќе од 40%. Секое губење на висината на прешленското тело поголемо од 20% т.е. 4 мм од стандардната височина се смета за вертебрална фрактура⁹.

Во истражувањето беа почитувани етичките начела на Хелсиншката декларација на Светската медицинска асоцијација, Belmont извештајот и UNESCO-вата Универзална декларација за биоетика и човекови права. Исто така, се почитуваа и критериумите за Основна добра клиничка пракса, Законот за здравствена заштита и Законот за права на пациенти на Република Северна Македонија.

Критериуми за невклучување во студијата беа: акутни и хронични инфекции кои коинцидираат со РА, хепатални, бубрежни, белодробни или хематолошки заболувања, шеќерна болест, болести на тироидната и паратиroidната жлезда, болести на надбубрежната жлезда, сите видови на хормонска заместувачка терапија кај постменопаузните жени, терапија со бисфосфонати, психијатриски и невролошки заболувања.

Статистичката анализа беше изработена во статистичкиот програм: STATISTICA 10.0. Атрибутивните статистички серии беа анализирани со одредување на коефициент на односи, пропорции, стапки и со утврдување на статистичката значајност помеѓу откриените разлики - Fisher Exact 2 tailed test. Нумеричките серии беа анализирани со мерки на централна тенденција и со мерки на дисперзија на податоците. Кај нумеричките серии кај кои не постоеше отстапување од

нормалната дистрибуција, сигнификантноста на разликата се тестираше со t-тест. За CI (confidence interval 95% CI) беше дефинирана статистичката значајност за ниво на грешка помало од 0,05 (p). Резултатите се прикажани табеларно.

Резултати

Во студијата беа вклучени 46 пациентки со просечна возраст од $62 \pm 7,9$ г., во опсег од 52 до 80-годишна возраст; со просечна тежина од $70,4 \pm 14,0$ кг, $157 \pm 0,07$ см; и индекс на телесна маса (BMI) од 28,6, во опсег од 18,4 до 39,6 (од нормална телесна тежина до гојазност). Кај 43 пациентки траењето на болеста беше од 5 до 15 години, а кај 3 пациентки подолго од 15 години. Остеопороза беше регистрирана кај 6,6% од пациентките, а остеопенија кај 63,6%. Беше регистрирана сигнификантна поврзаност помеѓу BMD и земањето гликокортикоиди за $p < 0,05$ (0,025533).

Просечната вредност на вкупниот T-score на L1-L4 изнесуваше $-1,3 \pm 1,0$ SD, во опсег од $-3,8$ до $0,2$ SD. Просечната вредност кај пациентките кои земаа GC изнесуваше $-1,6$ SD, а кај пациентките без GC е $-0,5$ SD. Разликата беше статистички сигнификантна за $p < 0,05$ (0,171972).

Вредностите на вкупниот T-score на левиот колк кај пациентките со и без GC терапија се движеше од $-2,3$ SD во групата која примала мали дози на GK до $0,5$ SD во групата со РА која не примала гликокортикоиди. Разликата беше статистички сигнификантна за $p < 0,05$ (0,000001).

Вкупен број пациенти						Гликокортикоиди		t-тест
	N	Просек	Минимум	Максимум	Стд.Дев.	Просек/ со	Просек/ без	P
Возраст	46	62,0	52,0	80,0	7,93865	62,3	58,0	0,372623
ТТ / kg	46	70,4	43,0	98,0	13,96898	69,4	84,0	0,080779
Висина /m	46	1,56	1,44	1,66	0,06621	1,6	1,7	0,028289
BMI	46	28,6	18,4	39,6	5,49221	28,4	30,9	0,463059
BMD (g/ cm ²)-L1-L4	46	1,03	0,729	1,209	0,119380	1,0	1,1	0,170528
Вкупен T-score L1- L4 / SD	46	-1,3	-3,8	0,2	1,003077	-1,3	-0,5	0,171972
Вкупен T-score лев колк /SD	46	-1,5	-2,3	0,5	0,800764	-1,6	0,5	0,000001
Вкупен број пациенти						Гликокортикоиди		P
Времетраење на болест				Број	%	Број/со	Број/без	0,259783
5 - 10г,				18	39,1	18	0	
10 - 15г				25	54,4	22	3	
>15г				3	6,5	3	0	
Примале кортикостероиди								
Не				3	6,5			
Да				43	93,5			
VFA (Vertebral Fracture Assessment)								
Нема				17	37,0	14	3	0,040160*
Лесна				9	19,5	9	0	
Средна				17	37,0	17	0	
Тешка				3	6,5	3	0	
BMD (Bone Mineral Density)								
Нормална				14	30,4	11	3	0,025533*
Остеопенија				29	63,0	29	0	
Остеопороза				3	6,6	3	0	

*Fisher Exact 2 tailed test

Табела 1. Демографски и клинички карактеристики

При изработка на VFA, кај 37,0% од пациентките беа забележани VF од среден степен (степен 2). Лесни фрактури (степен 1) се регистрираа кај 19,6%, а кај три пациентки (6,5%) беа регистрирани тешки фрактури од степен 3. Постоеше сигнификантна поврзаност помеѓу појавата на VFA и земањето гликокортикоиди за $p < 0,05$ (0,040160).

Дискусија

Остеопорозата кај RA се јавува како дел од клиничката слика, но и како несакан ефект поради хоничната терапија со мали дози гликокортикоиди. Студијата на Laan RF и сор. покажала дека 9,5% од коскената густина на прешленските трабекуларни коски се губи во период од само неколкунеделна терапија при дневна доза од 7,5 мг преднизолонски еквивалент⁶.

Во нашиот случај, регистриравме остеопороза кај 6,6% од пациентките, а остеопенија кај дури 63,6%. Постоеше сигнификантна поврзаност помеѓу BMD и земањето GC, за $p < 0,05$ (0,025533). Во нашата студија, вредностите за вкупниот T-score на лумбалниот 'рбет како и T-score на левиот колк значајно се разликуваа во двете групи пациентки, односно помеѓу пациентките со и пациентките без GC терапија. Пациентките кои беа на GC- терапија беа со зголемен ризик од настанување на фрактура. Студијата покажа дека 37,0% од постменопаузните пациентки со RA кои беа на GC терапија појавија вертебрални фрактури. Во споредба со студијата на El Maghraoui и сор.¹⁰ каде што процентот на појава на VF изнесувал 36%, а просечната старост изнесувала 49,4 години, во нашата студија добивме

повисока застапеност на VF, бидејќи просечната старост на нашите испитанички изнесуваше 62+-7,9 години. Во студијата на Mochamed и сор. застапеноста на VF се јавила во помал процент, но просечната старост кај тие пациентки била значително помала и изнесувала 43,11 години¹¹. Оттука, јасна е поврзаноста на возраста на пациентките со застапеноста на VF кај нашите испитаници. Фрактурите на 'рбетот се најчестите остеопоротични фрактури. Тие се важни за навремено откривање бидејќи се поврзани со значителен морбидитет, морталитет и намален квалитет на живот^{5,12,13}. Со снимање на тораколумбалниот 'рбет (T4-L4) со помош на коскен дензитометар кој има вграден софтвер за VFA, се овозможува детекција на вертебрални фрактури дури и кога нема клинички манифестации¹⁴. Само една третина од VF може да се детектира и дијагностицира со помош на радиографија. Затоа, снимањето со коскен дензитометар и проценката на VF со VFA е неопходно за нивно рано и навремено откривање^{15,16}. Дури и кога рендгенските фрактури се присутни на радиографиите, тие често не се препознаваат од страна на радиологот и не доведуваат до дијагноза и соодветен третман на остеопорозата^{17,18}.

Заклучок

Кај постменопаузните пациентки со RA кои беа на терапија со GC беше регистрирана почеста појава на остеопороза и нејзината сериозна компликација – појава на вертебрални фрактури, споредено со постменопаузните пациентки со RA кои не се лекувале со гликокортикоиди. Студијата покажа дека 37,0% од постменопаузните

пациентки со РА кои беа на гликокортикоидна терапија имаа појава на вертебрални фрактури. Исто така, намалувањето на коскената маса и густина на ниво на левиот колк, одредено со коскен дензитометар (преку T- score на вкупниот лев колк) беше статистички значајно поголемо кај пациентките кои земаа гликокортикоиди. Значајно е да се истакне дека нашите испитаници кои беа лекувани со GC, примале мали дози на гликокортикоиди. Нашата студија фрли дополнително светло врз негативните ефекти од малите дози на гликокортикоиди. Според добиените резултати, може да се заклучи дека малите дози на GC неосновано се сметаат за безбедни и сигурни.

Кај сите пациентки со РА, особено оние кои се на хронична терапија со GC, потребно е да се спроведува евалуација на остеопорозата и одредување на коскената густина на прешленските тела со помош на VFA во одредени временски интервали за да се овозможи рано, навремено детектирање, лекување на остеопорозата и превенирање на вертебрални и невертебрални фрактури.

Референци

1. Coulson KA, Reed G, Gilliam BE, Kremer JM, Pepmueller PH. Factors influencing fracture risk, T score, and management of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis in the Consortium of Rheumatology Researchers of North America (CORRONA) registry. *J Clin Rheumatol* 2009;15:155-60.
2. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2009;11:229.
3. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a metaanalysis. *Osteoporos Int* 2002;13:777-87.
4. Pereira IA, Mota LM, Cruz BA, et al. Consensus on the management of comorbidities in patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol* 2012;52:474-95.
5. Lindsay R, Silverman SL, Cooper S, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001; 285:320-3.
6. Laan RF, van Riel PL, van de Putte LB, van Erning LJ, van Hof MA, Lemmens JA. Low-dose prednisone induces rapid reversible axial bone loss in patients with rheumatoid arthritis: A randomized, controlled study. *Ann Intern Med* 1993;119:963-8.
7. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
8. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Saambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet* 1999;353:878-82.
9. Lewiecki EM, Laster AJ. Clinical review: Clinical applications of vertebral fracture assessment by dual-energy x-ray absorptiometry. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4215-22.
10. El Maghraoui A, Rezqi A, Mounach A, et al. Prevalence and risk factors of vertebral fractures in women with rheumatoid arthritis using vertebral fracture assessment. *Rheumatology* 2010; 49:1303-1310.
11. El-Wakd M, Omar H.O, Abousenna H. Prevalence of silent nontraumatic vertebral fracture in rheumatoid arthritis: relation with disease

- duration, disease activity, corticosteroid, and hip buckling ratio. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation* 2014;41:116-121.
12. Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, Cooper C, O'Fallon WM, Riggs. Vertebral fractures predict subsequent fractures. *Osteoporosis Int* 1999; 10:214-221
 13. Delmas PD, van de Langerijt L, Watts NB, Eastell R, Genant H, Grauer A, Cahall DL. Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT Study. *J Bone Miner Res* 2005; 20:557-563.
 14. Center JR, Bliuc D, Nguyen TV, Eisman JA. Risk of subsequent fracture after low-trauma fracture in men and women. *JAMA* 2007; 297:387-394
 15. Cauley JA, Hochberg MC, Lui LY, Palermo L, Ensrud KE, Hillier TA, Nevitt MC, Cummings SR. Long-term risk of incident vertebral fractures. *JAMA* 2007; 298:2761-2767
 16. Cooper C, O'Neill T, Silman A. The epidemiology of vertebral fractures. *European Vertebral Osteoporosis Study Group. Bone* 1993; 14:S89-97
 17. Fink HA, Milavetz DL, Palermo L, Nevitt MC, Cauley JA, et al. What proportion of incident radiographic vertebral deformities is clinically diagnosed and vice versa. *J Bone Miner Res* 2005;20:1216-1222
 18. Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, Kvien TK. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County rheumatoid arthritis register. *Arthritis Rheum* 2000;43:522-30.

Review

APPLIED NEUROSCIENCE: WHY AND HOW BIO-FEEDBACK METHODOLOGY WORK?

Nada Pop-Jordanova¹, Sophia Loleska²¹ *Macedonian Academy of Sciences and Arts, Skopje, Republic of North Macedonia*² *Public Health Doctoral Studies, Faculty of Medicine, University Ss Cyril and Methodius, Skopje, Republic of North Macedonia***Citation:** Pop-Jordanova N, Loleska S. Applied neuroscience: Why and how biofeedback methodology work? Arch Pub Health 2020; 12 (5). doi.org/10.3889/aph.2020.5635**Key words:** biofeedback, assessment, treatment, public health***Correspondence:** Nada Pop-Jordanova, Macedonian Academy of Sciences and Arts, Skopje. E-mail: npopjordanova@ymail.com**Received:** 25-Oct-2020; **Revised:** 5-Dec-2020; ; **Accepted:** 15-Dec-2020; **Published:** 15-Dec-2020**Copyright:** © 2020. Nada Pop-Jordanova, Sofija Loleska. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.**Competing Interests:** The author have declared that no competing interests**Abstract**

Science cannot achieve its purpose without some practical applications. The aim of this article is to inform our colleagues about some practical uses of the methodology named biofeedback in the general population. It is important for the staff, especially for those employed in the public health service, because this method is not useful only for treating some disorders, but also for obtaining some health attitudes, performances and mental relaxation in the general population.

Преглед на литература

ПРИМЕНЕТА НЕУРОНАУКА: ЗОШТО И КАКО ФУНКЦИОНИРА БИОФИДБЕК МЕТОДОЛОГИЈАТА?

Нада Поп-Јорданова¹, Софија Лолеска²¹ *Македонска Академија на науки и уметности, Скопје, Република Северна Македонија*² *Докторски студии по јавно здравство, Медицински факултет, Универзитет Св. Кирил и Методиј, Скопје, Република Северна Македонија***Цитирање:** Поп-Јорданова Н, Лолеска С. Применета неуронаука: Зошто и како функционира биофидбек методологијата? Арх Ј Здравје 2020;12(5) doi.org/10.3889/aph.2020.5635**Клучни зборови:** биофидбек, проценка, третман, јавно здравје***Кореспонденција:** Нада Поп-Јорданова, Македонска Академија на науки и уметност, Скопје, Република Северна Македонија. E-mail: npopjordanova@ymail.com**Примено:** 25-окт-2020; **Ревидирано:** 5-дек-2020; **Прифатено:** 15-дек-2020; **Објавено:** 15-дек-2020**Печатарски права:** ©2020 Нада Поп-Јорданова, Софија Лолеска. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на нелицензирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналните автор(и) и изворот.**Конкурентски интереси:** Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.**Извадок**

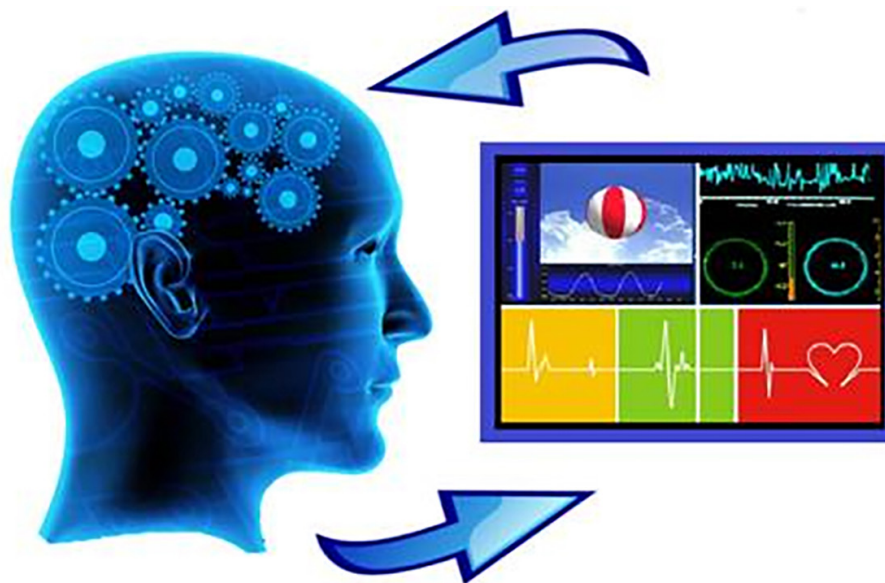
Науката без да има практична апликација не ја постигнува својата намена. Овој напис има за цел да ги информира колегите за некои практични примени на методологијата наречена биофидбек во општата популација. Ова е особено важно за кадарот во јавното здравство, затоа што методологијата е полезна не само за третман на некои растројства, туку и за стекнување здрави навики, успешност во работата и ментална релаксација кај општата популација.

Introduction

EAs defined, public health is the branch of the medical science devoted to protecting and improving the health of people and their communities. This work is achieved by promoting healthy lifestyles, researching disease and injury prevention, and detecting, preventing and responding to infectious diseases especially. In other words, the concern of the public health is to protect the health of the general population in some region. In this context, we will present some more important application of the biofeedback methodology, as well as our own experience with an accent to children and adolescents.

Biofeedback is a modern computer-related operant conditioning technique used for assessment and therapy of

many psychophysiological disorders, especially the stress-related ones. Its objective is to increase the voluntary control over the physiological processes that are otherwise outside awareness, using the information about them in the form of an external signal. This methodology generally can be peripheral or central. The peripheral biofeedback uses electrodes placed on skin, on muscles, over blood vessels, heart etc. The aim is to measure the activity of the mentioned organs and following the obtained results to provide self-regulation of autonomic nervous system. In neurofeedback (i.e. central biofeedback), self-regulation of specific aspects of electrical brain activity is acquired by means of immediate feedback and positive reinforcement. How biofeedback works is presented in Fig. 1.



Picture 1. Biofeedback methodology

It is very important to point out that biofeedback therapy is a non-drug treatment in which patients learn to control bodily processes that are normally involuntary. Neurofeedback is more scientifically developed tool of biofeedback aimed to change the electroencephalogram record by

changing the power of different wave bands (Alpha, Beta, Theta or Delta)¹. The neurofeedback paradigm comprises watching and listening to real-time multimedia representations of its own electrical activity, by which the brain can improve its functionality and even its structure.

All biofeedback modalities are non-invasive and do not involve drugs, there is a low risk of undesirable side effects.

As mentioned before, biofeedback could be used not only for therapy but also for assessment of different bodily functions, especially stress-related ones. The assessment comprises information about skin activity, heart rate parameters, muscle tension, breathing parameters, peripheral vascular activity together with temperature, as well as spectra of waves power recorded on the scalp. However, the three most used types of biofeedback therapy are:

- ♦ Electrodermal activity which measures skin conductance/resistance.
- ♦ Electromyography measures muscle tension.
- ♦ Neurofeedback, or EEG biofeedback focuses on electrical brain activity.

During a biofeedback session, the therapist attaches electrodes to the patient's skin, and these send information to a computer. The therapist views the measurements on the monitor, and, through the processes of trial and error, identifies a range of mental activities and relaxation techniques that can help regulate the patient's bodily processes. Sessions typically last about 50 minutes. For some conditions, patients experience relief in 8 to 10 sessions. For other conditions, such as high blood pressure, improvements may take 20 sessions. Alongside these sessions, there are mental and relaxation activities that the individual will complete at home for 5 to 10 minutes a day. For treatment of ADHD and similar psychiatric disorder about 40 sessions are needed.

The team at the Paediatric University Clinic introduced this methodology in 1996 as the first team in the East-European region. The following technologies were used:

Relax plus-Ultramind, London; Inner Tunner Professional-Ultramind, London; Biograph ProComp.Thought Technology, LTD., Canada. The last one contains several biofeedback modalities related to changes in the skin, muscle activities, peripheral temperature, breathing as well as brain waves changes. The electrophysiological assessment of brain activity in our research was performed with the system Mitsar 19-channel QEEG 201 (Mitsar Ltd). Additionally, for obtaining better achievement in healthy subjects, we used Peak Achievement Trainer, NeuroTek, LLC 2003, USA.

Stress, as a kind of emotion, is inevitable in everyday life. In psychosomatic medicine stress represents a powerful link in the pathophysiological chain of disorder. Having evidence about the power of stress on the body, the interest in medicine was how to measure it in appropriate, fast way and with minimal cost. Electrodermal activity seems to be available for this purpose. Peripheral biofeedback was used for stress reduction, relaxation training in different chronic disorders in children, post-traumatic stress disorder (PTSD), general anxiety, or as an introduction to neurofeedback therapy. EEG biofeedback may help patients with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), addiction, anxiety, seizures, depression, and other types of brain condition. In the following text we will present shortly some of the most important applications of biofeedback in practice.

Use of biofeedback in practice

Beginning with functional enhancement and prevention of pathology, developmental implications of biofeedback methodology are especially relevant. Related to ageing processes, Frantzidis *et al.*, 2014⁵ published articles where healthy and pathological ageing like Alzheimer's disease were treated from the perspective of an altered cooperative capacity between neuronal populations. This also opens the door for neuroplasticity-based training aimed at facilitating coherent interaction between distant brain regions and concomitantly improving cognition. This was the first demonstration of enhanced function in the elderly with a synchronisation outcome measure.

It was approved that in normal elderly subjects the best electroencephalogram (EEG)-based predictor of cognitive impairment was theta EEG activity abnormally high for their age. In this context training with neurofeedback could prevent cognitive declines in these people, help people with insomnia and help people in rehabilitation after stroke⁴⁻¹⁰.

The results of the Québec Longitudinal Study of Child Development are very interesting for the public health issue (Pagani, 2013)¹¹. In this study it was shown that children of mother's smokers during pregnancy manifested a high impulsivity and were less engaged in classrooms. In this context Stankovic *et al.*, 2013¹² investigated neuroendocrine and neuropsychological functions in boys with conduct disorder where it was demonstrated that psychosocial stress provoked endocrine and autonomic responses, which produced trait impulsivity and disclosed electrodermal responsiveness. Additionally, characterisation of ten-year-old children with learning deficits was also facilitated by event-

related potential (ERP) recording in a report by Liu *et al.*, 2014¹³.

A better achievement in school, sport, music and dance performance was approved after neurofeedback training. As part of a programme of optimal performance studies in the performing arts (Gruzelier *et al.*) 14-17, applications for music and dance performance were extended with one important design change in the music report when compared to the other performing arts studies.

Together with Olga Bazanova, from Novosibirsk Institute, our team applied neurofeedback in a group of musicians and obtained very satisfied results. In addition, HRV training (training of heart rate variability) reduced anxiety and the reduction in anxiety correlated with the improved technique and artistry in performance¹⁸.

Peeters *et al.* utilised a single-session neurofeedback training for mood regulation, a convenient experimental approach which enables a quick investigation of the viability of a protocol and can allow an increased statistical power¹⁹.

Our colleague Tenev *et al.* demonstrated the application of „support vector machine“ modelling as an effective EEG power spectral method for discriminating between adults with ADHD and controls. With measures taken during rest and cognitive performance, providing four data sets in all, the method was especially successful in discriminating between DSM-IV ADHD inattentive and hyperactive-impulsive subtypes²⁰.

For faster evaluation of the mental arousal Pop-Jordanova N. and Pop-Jordanov J. (2005) introduced the so called “brain-rate” parameter which allows calculation of arousal in only one point on the scalp. Authors sug-

gested the application of this measurement in the general medical practice, together with the measurement of body temperature and arterial tension^{21,22, 23}.

The biofeedback was used in schools' settings in Israel by Daniel Hamiel in the project named "The value of a resilience program in the school setting and in the primary care as a preventing tool" (2005). The same author in 2008 allied biofeedback in the project "A prevention resilience protocol for possible traumatic events in the future in elementary schools and kindergartens. A study done before and after the war in the southern part of Israel". We have a piece of information that the application of biofeedback tools in Israel is actual until now.

Our team used biofeedback modalities in training better sport achievement, especially in ski and tennis athletes²⁴. Additionally, we used biofeedback for better school achievement in a group of high school students²⁵, for treating nonepileptic seizures²⁶, for somatoform disorders and especially for ADHD²⁷. In the risk assessment, we evaluated cognitive abilities in children exposed to lead emission in Veles²⁸. Our experience with specific use of biofeedback in children and adolescent has been published in several papers²⁹⁻³².

Conclusions

Biofeedback is a modern computer-related operant conditioning technique used for assessment and therapy of many psychophysiological disorders, especially the stress-related ones. Its objective is to increase the voluntary control over the physiological processes that are otherwise outside awareness, using the information about them in the form of an external signal. The peripheral biofeedback, based on electroder-

mal activity, is a very helpful tool for stress-related disorders in children.

It is hypothesized that operant conditioning methodology, such as neurofeedback, produces its behavioural and electrophysiological effects by gaining access to and control over regulatory mechanisms that increase or decrease synchronous or dyssynchronous activity in brain networks. Our results have confirmed the validity, effectiveness and cost-benefit of this methodology in large population.

In public health this methodology has many areas for application such as: addiction, eating disorder, better achievement at work, sport and arts, prevention of cognitive decline in elderly people etc. It is non-invasive, cost-effective and relatively easy for use.

References

1. Cherry K. What Is Biofeedback and How Does It Work? Very well Mind 2019, May 16. Available at <https://www.verywellmind.com/what-is-biofeedback-2794875>.
2. Frantzidis CA, Ladas AK, Vivas A B, Tsolaki M, Bamidis PD. Cognitive and physical training for the elderly: evaluating outcome efficacy by means of neurophysiological synchronization. *Int J Psychophysiol* 2014; 93, 1-11.
3. Frantzidis CA, Vivas AB, Tsolaki A, Klados M A, Tsolaki M, Bamidis P D. Functional disorganization of small-world brain networks in mild Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment: an EEG study using relative wavelet entropy (RWE). *Front Aging Neurosci* 2014b; 6:224.
4. Becerra J, Fernández T, Roca-Stappung M, Díaz-Comas L, Galán L, Bosch J, Espino M et al. Neurofeedback in healthy elderly human subjects with electroencephalographic risk for cognitive disorder. *J Alzheimers Dis* 2012; 28(2): 357-67.

5. Omejc N, Rojc B, Battaglini PP, Marusic U. Neurofeedback for insomnia: a pilot study of Z-score SMR and individualized protocols. *Bosn J Basic Med Sci* 2019;19(3):213-220.
6. Hammer BU, Colbert AP, Brown KA, Ilioi EC. EEG neurofeedback: a brief overview and an example of peak alpha frequency training for cognitive enhancement in the elderly. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2011; 36(4):251-64.
7. Angelakis E, Stathopoulou S, Frymiare JL, Green DL, Lubar JF, Kounios. EEG neurofeedback: a brief overview and an example of peak alpha frequency training for cognitive enhancement in the elderly. *J Clin Neuropsychol* 2007;21(1):110-29.
8. Lecomte G, Juhel J. The effects of neurofeedback training on memory performance in elderly subjects. *Psychology* 2011; 2(8): 846-852
9. Jirayucharoensak S, Israsena P, Panngum S, Hemrungronj S, Maes M. A game-based neurofeedback training system to enhance cognitive performance in healthy elderly subjects and in patients with amnesic mild cognitive impairment. *Clin Interv Aging* 2019; 14:347-360.
10. Bamidis PD, Vivas AB, Styliadis C, Frantzidis C, Klados M, Schlee W, Siountas A, Papageorgiou SG. . A review of physical and cognitive interventions in aging. *Neurosci Biobehav Rev* 2014; 44:206-20.
11. Pagani LS., Fitzpatrick C, Belleau L, Janosz M. Predicting academic achievement in fourth grade from kindergarten cognitive, behavioural and motor skills," *Québec Longitudinal Study of Child Development (QLSCD 1998-2010) – From Birth to 10 Years, Québec. Institut de la statistique du Québec. 2011; Vol. 6, Fascicle 1.*
12. Stankovic D, Nikolic V, Djordjevic M, Cao DB. A survey study of critical success factors in agile software projects in former Yugoslavia IT companies. *Journal of Systems and Software* 2013; 86(6):1663–1678.
13. Liu C, Yao R, Wang Z, Zhou R. N450 as a candidate neuronal marker for interference control deficits in children with learning disabilities. *Int J Psychophysiol* 2014; 1: 70-77.
14. Gruzelier JH. EEG-neurofeedback for optimising performance. II: creativity, the performing arts and ecological validity. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;44:142-58.
15. Gruzelier JH. Differential effects on mood of 12-15 (SMR) and 15-18 (beta1) Hz neurofeedback. *Int J Psychophysiol* 2014;93(1):112-5.
16. Gruzelier JH. EEG-neurofeedback for optimising performance. I: a review of cognitive and affective outcome in healthy participants. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;44:124-41.
17. Gruzelier JH. EEG-neurofeedback for optimising performance. III: a review of methodological and theoretical considerations. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;44:159-82
18. Pop-Jordanova N, Bazanova O, Georgiev D, Kondratenko A, Kondratenko O, Markovska - Simoska S, Mernaya J. Simultaneous EEG and EMG Biofeedback for Peak Performance in Musicians. *Proceedings of Workshops and Scientific Programme: [Inaugural Meeting of the SAN & EU COST B27, 14th - 19th September 2006; Swansea, UK], Swansea University, 2006: 23.*
19. Peeters F, Ronner J, Bodar L, van Os J, Lousberg R. Validation of a neurofeedback paradigm: Manipulating frontal EEG alpha-activity and its impact on mood. *International Journal of Psychophysiology* 2014; 93(1), 116-120.
20. Tenev A, Markovska-Simoska S, Kocarev Lj, Pop-Jordanov J, Müller A, Candrian G et al. Machine learning approach for classification of ADHD adults. *International Journal of Psychophysiology* 2014; 93(1): 162-166.

21. Pop-Jordanova N., Pop-Jordanov J. Spectrum Weighted EEG Frequency ("Brain-rate") as a Quantitative Indicator of Mental Arousal. Contributions.MASA(Sec. Biol. Med. Sci.), 2005; 26 (2): 35-42.
22. Pop-Jordanov J., Pop-Jordanova N. Neurophysical substrates of arousal and attention. Cognitive Processing 2009; 10(Suppl. 1): S1-S9.
23. Pop-Jordanov J, Pop-Jordanova N, Kocevski S. EEG spectrum gravity as a preliminary arousal indicator and neurofeedback parameter. Neuroscience Letters 2011; 500, Suppl.
24. Pop-Jordanova N, Demerdzieva A. Biofeedback Training for Peak Performance in Sport- Case Report, Macedonian Journal of Medical Sciences 2010; 3(2): 113-118.
25. Pop-Jordanova N, Cakalaroska I. Comparison of Biofeedback Modalities for Better Achievement in High School Students, Macedonian Journal of Medical Science, 2008; 1 (2): 25-30.
26. Pop-Jordanova N, Zorcec T, Demerdzieva A. Electrodermal Biofeedback in Treating Psychogenic Nonepileptic Seizures, Contributions MASA (Sec. Biol. Med. Sci.), 2005; 26 (2): 43-51.
27. Pop-Jordanova N. Biofeedback application for somatoform disorders and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children. International Journal of Medicine and Medical Sciences 2009; 1 (2): 17-22.
28. Pop-Jordanova N, Markovska-Simoska S, Kocubovski M. Neurofeedback and peripheral biofeedback study of children exposed to lead emissions, Abstracts:International Society for Neuronal Regulation (ISNR) European Chapter, 2nd Annual Meeting 2004, 24-28 February, Winterthur, Switzerland, ISNR-EU, 2004: 12.
29. Pop-Jordanova N. Chapter IV: Biofeedback modalities for children and adolescents. In: New Research on Biofeedback, ed. H. L. Puckhaber, Nova Biomedical Books, New York, 2005: 117-131.
30. Pop-Jordanova N. Heart rate variability in the assessment and biofeedback training of common mental health problems in children. Medical Archives 2009; 63 (5): 248-252
31. Pop-Jordanova N. Chapter 13: QEEG characteristics and biofeedback modalities in children with ADHD. In: Current Directions in ADHD and its Treatment, ed. J.M. Norvilitis, In-Tech, Rijeka, Croatia, 2012: 249-268.
32. Pop-Jordanova N., Pop-Jordanov J. Psychophysiological comorbidity and computerized biofeedback. The International Journal of Artificial Organs 2002; 25 (2):429-433.

Review

COVID-19 AND OPHTHALMIC MANIFESTATIONS: REVIEW OF THE LITERATURE

Emilija Gjoshevska Dashtevska¹, Natasha Trpevska Shekerinov¹, Maja Ivanova¹

¹ University Clinic for Eye Diseases, Skopje; Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of North Macedonia

Abstract

Citation: Gjoshevska Dashtevska E, Trpevska Shekerinov N, Ivanova M. COVID-19 and ophthalmic manifestations: review of the literature. Arch Pub Health 2020; 12(3). doi.org/10.3889/aph.2020.5636

Key words: COVID-19, ophthalmic manifestations, conjunctivitis, transmission, prevention

***Correspondence:** Emilija Gjoshevska Dashtevska, University Clinic for Eye Diseases, Skopje, Republic of North Macedonia. E-mail: egoshevska@yahoo.co.uk

Received: 30-Oct-2020; **Revised:** 10-Dec-2020; **Accepted:** 15-Dec-2020; **Published:** 15-Dec-2020

Copyright: © 2020, Emilija Gjoshevska Dashtevska, Natasha Trpevska Shekerinov, Maja Ivanova. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Competing Interests: The author have declared that no competing interests

The epidemics of COVID-19 started in December 2019 in Wuhan, China, and the World Health Organization (WHO) officially declared a pandemic in March 2020. COVID-19 can also affect the eyes. Ophthalmic manifestations of the virus are not so frequent; the prevalence is about 3% up to now. Recognizing the possibility of ophthalmic transmission and manifestation of the virus is of significant importance for ophthalmologists and health workers. According to published studies, the most common ophthalmic manifestation is follicular conjunctivitis with all the symptoms and signs of viral conjunctivitis. It is usually bilateral, and patients present adenoviral-like symptoms, discomfort, foreign body sensation, redness, or they have no subjective symptoms. The symptoms are more pronounced in patients with a more severe clinical picture of the disease. One of the described non-specific manifestations of COVID-19 as an initial manifestation is keratoconjunctivitis. The effects of the virus on the retina and blood vessels have not been fully investigated, yet. It has been proven that COVID-19 can be isolated from tears and from ocular surface by PCR conjunctival swab. The most common mode of transmission is through direct contact and through aerosols. Through the nasolacrimal system, the eyes can be the entrance for respiratory infection and hematogenous spread of the virus can occur through the lacrimal gland. Early recognition of the ophthalmic symptoms by ophthalmologists as well as the other health workers during this pandemic is necessary because sometimes they can be the only manifestation of COVID-19, and on the other hand, it will lead to greater protection and prevention of the virus spreading. Prevention measures should be focused on the application of administrative protocols, personal protection and environmental control.

Преглед на литература

COVID-19 И ОФТАЛМОЛОШКИ МАНИФЕСТАЦИИ: ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА

Емилија Ѓошевска-Даштевска¹, Наташа Трпевска-Шекеринов¹, Маја Иванова¹

¹ Универзитетска клиника за очни болести, Скопје; Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј, Скопје, Република Северна Македонија

Извадок

Цитирање: Ѓошевска-Даштевска Е, Трпевска-Шекеринов Н, Иванова М. COVID-19 и офталмолошки манифестации: преглед на литература Arch J Здравје 2020;12(3). doi.org/10.3889/aph.2020.5636

Клучни зборови: COVID-19, офталмолошки манифестации, конјунктивитис, трансмисија, превенција

***Кореспонденција:** Емилија Ѓошевска-Даштевска, Универзитетска клиника за очни болести, Скопје, Република Северна Македонија. Е-mail: egoshevska@yahoo.co.uk

Примено: 30-окт-2020; **Ревидирано:** 10-дек-2020; **Прифатено:** 15-дек-2020; **Објавено:** 15-дек-2020

Печатарски права: ©2020 Емилија Ѓошевска - Даштевска, Наташа Трпевска-Шекеринов, Маја Иванова. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на нелокализирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналните(ите) автор(и) и изворот.

Конкурентски интереси: Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.

Епидемијата на COVID-19 започна во декември 2019 година во Вухан, Кина, а пандемијата беше официјално прогласена од Светската здравствена организација (СЗО) во март 2020 година. COVID-19 може да ги афектира и очите. Офталмолошките манифестации на вирусот не се толку фреквентни; преваленцијата досега изнесува околу 3%. Препознавањето на можноста за офталмолошка трансмисија и манифестација на вирусот е од сигнификантно значење за офталмолозите и здравствените работници. Најчеста офталмолошка манифестација, според објавените студии, е фоликуларен конјунктивитис, со сите симптоми и знаци на вирусен конјунктивитис. Обично е билатерален, а пациентите пројавуваат симптоми слични на аденовирусен конјунктивитис, со дискомфорт, чувство на туѓо тело, црвенило или, пак, воопшто немаат субјективни симптоми. Симптомите се поизразени кај пациенти со потешка клиничка слика на болеста. Една од опишаните неспецифични манифестации на COVID-19, како иницијална манифестација, е и кератоконјунктивитис. Влијанието на вирусот врз ретината и крвните садови не се сè уште истражени целосно. Докажано е дека COVID-19 може да се изолира од солзите или од окуларната површина, преку брис од конјунктива со PCR. Најчестиот начин на трансмисија е преку директен контакт и преку аеросоли. Очите, преку назолакрималниот систем, може да бидат влез за респираторна инфекција, а преку лагрималната жлезда може да настане и хематогено ширење на вирусот. Неопходно е навремено препознавање на офталмолошките симптоми во време на оваа пандемија, како од страна на офталмолозите, така и од другите здравствени работници, затоа што понекогаш тие може да претставуваат единствена манифестација на COVID-19, а од друга страна, тоа ќе доведе до поголема заштита и спречување на ширење на вирусот. Мерките на превенција треба да се насочени кон применување административни протоколи, персонална заштита и контрола во средината.

Вовед

Епидемијата од COVID-19 започна во декември 2019 во Вухан, во провинцијата Хубеи во Кина, а пандемија беше официјално прогласена од страна на Светската здравствена организација (СЗО) на 11 март 2020 год., откако на 7 март 2020 год. се потврдени > 105 000 дијагностицирани случаи во повеќе од 90 земји во светот.¹

Корона вирусите (CoV) се широка фамилија на вируси кои предизвикуваат болести, коишто може да варираат од вообичаена настинка до посериозни заболувања.

Постојат 4 типа на корона вируси: алфа, бета, гама и делта. Од нив алфа и бета корона вирусите (CoV) ги инфицираат цицачите, а гама и делта - предоминантно птиците.

Корона вирусот (CoV) се појавува три пати низ последните две декади: SARS-CoV-2 (2019), MERS-CoV (2012) и SARS-CoV-1 (2003). SARS-CoV-2 (COVID-19) покажува 80% сличност во геномските секвенци со SARS-CoV-1. Припаѓа на групата бета-коронавирус, со единечна ssRNA, што наликува на круна или шилци на површината. Шилестите протеини се врзуваат за клетките на домаќинот со ACE2 рецепторите и се реплицираат во белите дробови, срцето, интестинумот, крвните садови и мускулите.^{2,3}

SARS-CoV-2 RNA е детектиран во примероци на крв и фецес, но досега не е потврдена феко-орална трансмисија (1). Најголемиот дел од трансмисијата од човек на човек е преку респираторни капки (Флигеови) или преку површини, со допир на своите очи, уста, нос (мукозни мембрани).

Од офталмолошка гледна точка, доказите за трансмисија на COVID-19 преку окоото сè уште не се до крај

разјаснети. Во 2004 година кон крај на SARS-CoV кризата, со PCR било докажано присуство на вирусот во солзите. Всушност, хуманиот корона вирус (HCoV-NL63) прв пат е изолиран кај 7-месечно дете со бронхиолитис и конјунктивитис, а потоа е изолиран и кај 28 деца инфицирани со HCoV-NL63, од кои 17% имале конјунктивитис. Препознавањето на можноста за окуларна трансмисија и манифестација на вирусот е од сигнификантно значење за офталмолозите и здравствените работници.⁴

Од крајот на минатата година и појавата на пандемијата, повеќето студии потврдуваат дека COVID-19 може да ги афектира и очите, како форма на вирусен конјунктивитис. Еден од првите лекари кој укажа на пренесувањето на COVID-19, а подоцна за жал и почина од истиот, е офталмолог од Кина, за кој се верува дека заболувањето го добил од пациент којшто го лекувал од глауком.

Спомнатиот офталмолог, иако комплетно заштитен со протективно одело и N95 маска, сепак бил инфициран и прв симптом му бил унилатерален конјунктивитис, а за неколку часа развил и треска. Од тогаш, според СЗО, неопходно е носење заштитни очила при преглед со близок контакт со пациентот.^{5,6}

SARS COVID-19 е новоразвиен единечен бета-RNA корона вирус, кој предизвикува COVID-19. Вирусот е спореден со SARS (severe acute respiratory syndrome) и MERS (Middle East respiratory syndrome), кои исто така се предизвикани од корона вируси, и кои ги предизвикаа пандемиите во 2003 и 2012 година, со илјадници заболени и стотици починати. Овие две заболувања е докажано дека се шират преку директна трансмисија и респираторни капки, а исто така и преку

загадени површини. Не се опишани случаи на окуларни заболувања, иако со PCR е докажано присуство на вирусот во солзите кај пациенти со SARS.⁶

Целта на овој труд беше да се направат преглед на достапната литература за офталмолошките манифестации на инфекцијата со Covid-19.

Материјал и методи

За таа цел извршивме пребарување во базите на податоци PubMed и Google Scholar, користејќи ги следните клучни зборови: Covid-19, офталмолошки манифестации, конјунктивитис, трансмисија и превенција. Периодот на публикување на трудовите беше ограничен на 2019 и 2020 година. Со пребарувањето откривме вкупно 171 научни публикации, од кои 21 беа репрезентативни и дадоа опсежни значајни информации за ова „ново заболување“.

Резултати

Начин на трансмисија

Офталмолошка манифестација на COVID-19 е фоликуларен конјунктивитис, кој е опишан и како иницијален или супсеквентен симптом кај позитивните пациенти. Докажано е и присуство на вирусот во солзите, преку брис од конјунктива со PCR. Тоа значи дека вирусот може да се пренесува преку контакт со окуларна мукоза, солзи или контактирани предмети. Пациентите со конјунктивитис кои имаат температура и други можни симптоми на COVID-19 задолжително треба да се евалуираат.^{7,8}

Назолакрималниот систем е опишан како преносител на вирусот од око до респираторниот систем, а опишана е и улогата на лакрималната жлезда во хематогеното ширење.⁹

Трансмисијата во суштина може да биде преку: директна инокулација на конјунктивата преку инфицирани капки, миграција од горниот респираторен тракт преку назолакрималниот канал и хематогена инфекција на лакрималната жлезда.¹⁰

Во друга студија се разгледани ваквите заклучоци и е направена анализа воопшто за начинот на интеракција на конјунктивата со вирусот и начинот на трансмисија. SARS COVID-19 е во интеракција со ACE2 и трансмембран-протеаза серин 2 (TMPRSS2), на површината на епителните клетки. Конјунктивалните и корнеалните епителни клетки ги имаат и двете компоненти, што укажува на тоа дека вирусот ги афектира овие структури. Меѓутоа ако е тоа така, тогаш стапката на зафатеност немаше да биде толку мала (0,8%), и конјунктивалната трансмисија ќе беше најчест начин на пренос.

Ова се поврзува со фактот дека ACE2 рецепторите се во многу помал степен на окуларната површина отколку на респираторната, а исто така и врзувачката моќ им е помала. Хепаран сулфат протеогликанот во солзите е важен помошник во поврзувањето со ACE2 рецепторите, меѓутоа ова го спречува лактоферинот (ензим во солзите). Исто така, своја улога може да има и IgA, којшто го неутрализира вирусот, што е докажано во претходни испитувања на животни.¹¹

Клинички манифестации и третман

Во сите досегашни студии, офталмолошката манифестацијата на COVID-19 е слична на сите вирусни манифестации на око (аденовируси). Обично се билатерални, а пациентите пројавуваат симптоми слични на аденовирусен конјункти-

витис, со дискомфорт, чувство на туѓо тело, црвенило или, пак, воопшто немаат субјективни симптоми. Клиничката манифестација е со конјунктивална конгестија, фоликуларен конјунктивитис и обично се билатерални. Обично симптомите се поизразени кај пациенти со потешка клиничка слика на болеста.¹²

Неколку студии укажуваат на појавување симптоми пред петтиот ден од манифестирање на болеста, и конјунктивална конгестија поизразена по 8-от ден, до 12-от ден, со солзење и конгестија.

Како симптоми на COVID-19, според обработените податоци од различни истражувања, се наведени: билатерален фоликуларен конјунктивитис, чувство на туѓо тело, епифора (Chen L., *et al.*), конјунктивална конгестија (Guan WJ., *et al.*), чешање, чувство на туѓо тело, епифора, конјунктивална хиперемия, суво око, секреција (Hong N., *et al.*), билатерален конјунктивитис, фотофобија, водена секреција, хемоза, и псевдомембрани (Salucci M., *et al.*).^{4, 13, 14, 15, 16}

Во диференцијалната дијагноза на COVID-19 конјунктивитис влегуваат: други вирусни конјунктивитиси (аденовирусен), бактериски конјунктивитис, алергиски конјунктивитис, херпес симплекс кератитис, преден увеитис, корнеална абразија, туѓо тело и суво око.⁵

Третманот на конјунктивитисот како и кај другите вирусни конјунктивитиси е или самолимитирачки или симптоматски третиран. Кај пациентите кои немаат симптоматски потешкотии, доволно е користење на вештачки солзи без конзерванс, ладни облоги и лубрикантен гел. Се препорачува краткотрајно користење на антибиотици заради превенција од суперинфекција, особено кај пациенти со контактни леќи.

Дискусија

За да се размножуваат во домаќинот, вирусите мора првин да се спојат со рецепторите на клетката. Кај корона вирусот ова се случува преку шилест протеини, кои поминуваат преку липидната обвивка, а како рецептори ги користат ангиотензин конвертирачките ензим-2 рецептори (ACE2 рецептори), потпомогнати од серин протеаза (TMPRSS2). Конјунктивата нормално има ACE2 рецептора, но нема серин протеаза, така што теоретски, невозможно е вирусот да се врзе за конјунктивата. Во секој случај, можно е вирусот да дојде во контакт со окуларната површина, со солзите да биде пренесен во назолакрималниот канал, во назофаринксот и понатаму во респираторниот или гастроинтестиналниот систем (ГИС). Ова е трансмисијата на вирусот преку окуларна површина.^{17, 18}

Неколку објавени студии сугерираат на засегање на артериската и венска циркулација, вклучувајќи и ретинални оклузии и мозочни удари. Сепак, не се до крај разјаснети овие тврдења.

Во една студија се прикажани 12 пациенти со потврден COVID-19, кај кои имало абнормалности на наодот на оптичката кохерентна томографија на задниот сегмент (OCTPS), хиперрефлексивни лезии на ниво на слојот на ганглиските клетки, внатрешниот плексиформен слој, особено во папило-макуларниот сноп. Кај 4 пациенти од наведените, при преглед на очното дно биле присутни и меки ексудати и микрохеморагии. Сите пациенти имале нормална видна острина.

Конјунктивални примероци од солзи биле испитувани кај инфицирани лица, позитивни на SARS-CoV-2 RNA, со или без симптоми, со реверзна-транскриптаза PCR (RT-PCR).

Интересен заклучокот дека степе-
нот на трансмисија преку солзи бил
низок.

Една од причините зошто офта-
лмолошките манифестаци се со
мал процент е имуниот систем на
окото.^{18, 19, 20}

Се смета дека детекција на вирусот
во солзите е до 3 дена, додека според
некои автори и до 2 недели. RT-
PCR тест, кој обично се користи за
докажување на вирусот во солзите
или конјунктива, е со мала сензи-
тивност, и негативен резултат не
значи дека вирусот не е присутен,
особено кај пациенти со симптоми.

Во студија со вклучени 36 пациен-
ти со потврден COVID-19, поделени
во група со конјунктивитис и група
без конјунктивитис, преку брис од
конјунктива било потврдено при-
суството на вирусот само кај двајца
пациенти, по еден од секоја група,
односно кај 5.5% од испитаниците.
Ова значи дека вирусот може
да се детектира и кај пациенти со
конјунктивитис и кај оние без, во
ист сооднос.

Офталмолошките манифестации
на вирусот не се толку фреквент-
ни, а начините на трансмисија се сè
уште контроверзни и во секој случај
се сведуваат на зафаќање на оку-
ларната површина. Неколку студии
опишуваат неспецифични манифе-
стации на COVID-19 како прва мани-
фестација, а една од нив е керато-
конјунктивитис.^{17, 18}

Детекција, квантификација и де-
терминација на вируленцијата е со
земање примерок и тестирање со
култура-базирани (ICC-PCR) или мо-
лекуларно-базирани процедури (RT-
PCR, PCR, dPCR, Nested PCR, NGS,
MALDI-TOF). Вирусите со обвивка
како COVID-19 се понестабилни на
оксиданси за разлика од необвит-
каните вируси, па така конвенцио-

налните методи на хлоринација,
озонација, водород пероксид, хи-
похлорат и РРА заедно се соларна и
УВ радијација се најчесто користе-
ни методи за оштетување на вирус-
ната обвивка.^{2, 3}

Потребно е да се направи дезин-
фекција на заштитниците на биоми-
кроскоп со 70% алкохол по преглед
на секој пациент, како и на сонда-
та од ултразвук и другите алатки, а
Голдмановите тонометри да се сте-
рилизират со 10% натриум хипох-
лорид.⁵

Заклучок

COVID-19 пандемијата која го зафа-
ти целиот свет се одрази како на
здравството, така и на економскиот
и социјалниот живот, и индиректно
воведо нов начин на комуницирање
меѓу луѓето, нов начин на прегле-
дување на пациентите и нови хи-
гиенски навики. Во секој случај, се
препорачува што е можно повеќе
избегнување физички контакти,
скратено време на комуникација со
пациентите, избегнување на одре-
дени дијагностички методи и вове-
дување нови.

Оваа пандемија се одрази и во сфе-
рата на офталмологијата. За среќа,
поголем дел од офталмолошките
манифестации се конјунктивитис-
и, кои се самолимитирачки или се
третираат со симптоматска тера-
пија. Неопходно е навремено да се
помисли на офталмолошките мани-
фестации како прва одлика на овој
вирус, затоа што окото учествува во
трансмисијата на вирусот.

Исто така, неопходно е почитување
на светските протоколи за заштита,
со цел заштита на пациентите меѓу-
себно, како и заштита на здравстве-
ниот персонал.

Препораки

Несомнено справувањето со пандемијата зависи од добрата соработка и координираните напори на локално, институционално, регионално и национално ниво.

Примарно е следењето и евидентирањето на лицата заразени во средината, нивно идентификување, односно спроведување на мерки на претпазливост од пренесување со цел да се намалат можностите за трансмисија и превенција, пред сè на здравствените работници кои се директно изложени на ризик.

Потребно е: да се применуваат стандарди за претпазливост со сите пациенти; да се применуваат мерки на претпазливост при контакт со лица суспектни за SARS-CoV-2; да се следат контактите на пациентите; да се воспостават соодветни административни контроли и политики преку обука на персонал, ресурси, простор итн., сè со цел ширењето да се сведе на минимум.

Препораките за заштита се насочени кон тријажа на пациентите, на времето детектирање на суспектно инфицираните пациенти, максимална заштита, особено на ризичните пациенти и што пократко време на задржување со пациентот. Мерките на превенција се поделени како: административна контрола, контрола на средината и персонална заштита.

Административната контрола вклучува: презакажување на неитни прегледи, тријажа, пополнување прашалници од страна на пациентите, проверка на телесна температура, избегнување контактни методи, односно неконтактно мерење на интраокуларниот притисок (ИОП) со примена на тонопен, избегнување аеросол-поврзани процедури, како воздушен тонометар, намалу-

вање на бројот на вработени на неопходен, намалување на времето на чекање и преглед на минимум, користење дијагностички методи само доколку се неопходни, хируршките интервенции да се тријажираат според ургентност, промовирање телемедицина за консултации, користење индиректна офталмоскопија за фундус преглед, намалување размена на документи, и во случај на позитивен пациент примена на мултиклинички пристап.

Се препорачува пациентите да бидат информирани, а оние со конјунктивитис да се прегледуваат во изолирана просторија, да се врши дезинфицирање на рацете по секој допир на окото на пациентот, и да се користат единечни, односно игли за една употреба за транспортнабилен тонометар.^{6, 7, 20, 21}

Контрола на средината: вентилација, протективни заштитници на биомирокосп, да се избегнува зборување за време на прегледот, дезинфекција на просторијата и апаратите со претходно поставен протокол, стерилизација со УВ ламби.⁵

Персонална заштита: универзална маска, хируршка маска кај неризични пациенти, N95 кај суспектни и кај аеросол-поврзани процедури, заштитни очила, штитник за лице, долги ракавици кај суспектни пациенти; пациентите исто така треба да носат ракавици и маска за време на прегледот, редовно да се мијат рацете со сапун и вода, алкохол, гел, тестирање на симптоматски вработени и самоизолација, да се избегнува допирање на очите, носот и устата, профилактичко користење на хидроксихлорокин под медицинска супервизија.^{20, 21}

Референци

1. World Health Organization. COVID-19 Situation Reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
2. Willcox MDP, Walsh K, Nichols JJ, Morgan PB, Jones LW. The ocular surface, coronaviruses and COVID-19. *Clin Exp Optom* 2020; 103: 418-424. doi:10.1111/cxo.13088
3. Mohan SV, Hemalatha M, Kopperi H, Ranjith I, Kumar AK. SARS-CoV-2 in environmental perspective: Occurrence, persistence, surveillance, inactivation and challenges. *Chem Eng J* 2021;405:126893. Published online 2020 Sep 4. doi:10.1016/cej.2020.126893
4. Ho D, Low R, Tong L, Gupta V, Veeraghavan A, Agrawal R. COVID-19 and the Ocular Surface: A Review of Transmission and Manifestations. *Ocular Immunology and Inflammation* 2020; 28(5): 726-734. doi:10.1080/09273948.2020.1772313
5. Hu K, Patel J, Patel BC. Ophthalmic Manifestations Of Coronavirus (COVID-19) [Updated 2020 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556093/>
6. Olivia Li J-P, Chiu Lam DS, Chen Y, Wei Ting DS. Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19): The importance of recognising possible early ocular manifestation and using protective eyewear. *Br J Ophthalmol* 2020;104: 297-298.
7. Dockery DM, Rowe SG, Murphy MA, Krzystolik MG. The Ocular Manifestations and Transmission of COVID-19: Recommendations for Prevention. *J Emerg Med* 2020;59(1):137-140. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.04.060
8. Hoenig LJ. The eye and COVID-19 pandemic. *Clinics in dermatology* 2020;38(4): 506. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2020.03.013>
9. AmestyMA, Alió del BarrioJL, Alió JL. COVID-19 disease and ophthalmology: An update. *Ophthalmol Ther* 2020; 9: 415- 426. <https://doi.org/10.1007/s40123-020-00260-y>
10. Ali MJ. The SARS-CoV-2, tears, and ocular surface debate: What we know and what we need to know. *Indian J Ophthalmol* 2020;68:1245-6.
11. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, Wu K. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol* 2020;138(5):575–578. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
12. Chen L, Liu M, Zhang Z, Qiao K, Huang T, Chen M, et al. Ocular manifestations of a hospitalized patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *Br J Ophthalmol* 2020; 104:748–751. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316304
13. Guan W-J , Ni Z-Y , Hu Y , Liang W-H, Ou C-Q , Jian-Xing He J-X , et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 2020;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
14. Hong N, Yu W, Xia J, ShenY, Yap M, Han W. Evaluation of ocular symptoms and tropism of SARS-CoV-2 in patients confirmed with COVID-19. *Acta Ophthalmol* 2020; 98: e649–e655. doi:10.1111/aos.14445
15. Salducci M, La Torre G. COVID-19 emergency in the cruise's ship: a case report of conjunctivitis. *Clin Ter* 2020; 171(3): e189–91. doi:10.7417/CT.2020.2212
16. Gharebaghi R, Moshirfar M, De-suatels J, Parvizi M, Daryabari S-H, Heidary F, COVID-19: Preliminary Clinical Guidelines for Ophthalmology Practices. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol* 2019; 9(2): 149-158.
17. Güemes-VillahoN, Burgos-Blasco B, Arribi-Vilela A, Arriola-Villalobos P, Rico-Luna CM, Cuiña-Sardiña R,

- et al. Detecting SARS-CoV-2 RNA in conjunctival secretions: Is it a valuable diagnostic method of COVID-19? *J Med Virol* 2020; 1– 6. <https://doi.org/10.1002/jmv.26219>
19. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, Wang L, Rao P, Young BE, et al. Assessing viral shedding and infectivity of tears in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Ophthalmol* 2020. doi: 10.1016/j.optha.2020.03.026
 20. Lawrenson JG, Buckley RJ. COVID-19 and the eye. *Ophthalmic Physiol Opt* 2020; 40: 383– 388. <https://doi.org/10.1111/opo.12708>
 21. Olivares-de Emparan JP, Sardi-Correa C, López-Ulloa JA, Viteri-Soria J, Penniecook JA, Jimenez-Román J, Lansingh VC. COVID-19 and the eye: how much do we really know? A best evidence review. *Arq Bras Oftalmol* 2020; 83(3):250-61.

REHABILITATION TREATMENT IN PATIENTS WITH URINARY INCONTINENCE

Cvetanka Gjerakaroska-Savevska¹, Erieta Nikolikj- Dimitrova¹, Valentina Koevska¹, Biljana Mitrevska¹, Marija Gocevska¹, Daniela Gecevska¹

¹ Institute of Physical Medicine and Rehabilitation; Faculty of Medicine, Ss Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of North Macedonia

Abstract

Citation: Gjerakaroska-Savevska C, Nikolikj- Dimitrova E, Koevska V, Mitrevska B, Gocevska M, Gecevska D. Rehabilitation treatment in patients with urinary incontinence. Arch Pub Health 2020; 12(3). doi.org/10.3889/aph.2020.5609

Key words: urinary incontinence, exercise, physical therapy, rehabilitation

***Correspondence:** Erieta Nikolikj- Dimitrova. Institute of Physical Medicine and Rehabilitation, Skopje, Republic of North Macedonia E-mail: marretti98@yahoo.com

Received: 29-Apr-2020; **Revised:** 3-Jul-2020; **Accepted:** 15-Jul-2020; **Published:** 15-Dec-2020

Copyright: © 2020. Erieta Nikolikj- Dimitrova. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Competing Interests: The author have declared that no competing interests

Urinary incontinence is the inability to control urination with spectrum of disturbances from periodical urinary leaks to complete inability to retain urine. It occurs more often in elderly and in women. Urinary incontinence has a great impact on general health and may reduce the quality of life. There are several types: stress urinary incontinence, urgent urinary incontinence, neurogenic urinary incontinence, overflow urinary incontinence. Stress urinary incontinence is the most frequent one and is due to pelvic floor muscle weakness. For assessment and treatment of these patients the individual approach is warranted. The treatment of these patients includes medications, behavioral therapy, biofeedback, pelvic floor muscle training, electrical stimulation, magnetic stimulation and surgery. Non-surgical treatment might be effective to prevent surgery. Rehabilitation treatment with pelvic floor exercises and physical modalities for patients with urinary incontinence is important for recovery of the urinary continence and improvement of quality of life in these patients.

Преглед на литература

РЕХАБИЛИТАЦИСКИ ТРЕТМАН НА ПАЦИЕНТИ СО УРИНАРНА ИНКОНТИНЕНЦИЈА

Цветанка Ѓеракароска-Савевска¹, Ериета Николик-Димитрова¹, Валентина Коевска¹, Билјана Митревска¹, Марија Гоцевска¹, Даниела Гечевска¹

¹ Институт за физикална медицина и рехабилитација; Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил Методиј“ во Скопје, Република Северна Македонија

Извадок

Цитирање: Ѓеракароска-Савевска Ц, Николик-Димитрова Е, Коевска В, Митревска Б, Гоцевска М, Гечевска Д. Рехабилитациски третман на пациенти со уринарна инконтиненција. Арх Ј Здравје 2020;12(3). doi.org/10.3889/aph.2020.5609

Клучни зборови: уринарна инконтиненција, вежби, физикална терапија, рехабилитација.

***Кореспонденција:** Ериета Николик-Димитрова, Институт за физикална медицина и рехабилитација Скопје, Република Северна Македонија. E-mail: erietand@yahoo.com

Примено: 29-мај-2020; **Ревидирано:** 3-јул-2020; **Прифатено:** 15-јул-2020; **Објавено:** 15-дек-2020

Печатарски права: ©2020 Ериета Николик-Димитрова. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на нелокализирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналниот(ите) автор(и) и изворот.

Конкурентски интереси: Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.

Уринарна инконтиненција, односно неможност за контролирање на мокрењето опфаќа спектар на пречки од повремено истекување на урината до комплетна неможност за задржување на урината. Почеста е кај повозрасната популација и кај жените. Уринарната инконтиненција во голема мерка влијае врз нарушување на општото здравје и го намалува квалитетот на живот. Таа може да се групира во неколку типови: стрес инконтиненција, ургентна инконтиненција, неврогена инконтиненција, преливна “overflow” инконтиненција. Стрес инконтиненцијата е најчеста од горенаброените, настанува заради слабост на мускулите на карличното дно. Потребен е индивидуален пристап во проценка на состојбата и во изборот на третманот. Моносите за третман вклучуваат медикаментозна терапија, бихевиорална терапија, биофидбек, вежби за јакнење на карличното дно, електрична стимулација, магнетна стимулација и хируршки третман. Нехируршките третмани можат да бидат успешен терапевтски пристап со цел да се спречи потребата од хируршки третман. Рехабилитационен третман со примена на вежби и физикални агенси кај пациенти со уринарна инконтиненција е значајни во обновување на континенцијата и подобрување на квалитетот на живот кај овие пациенти.

Вовед

Според Интернационалното здружение на континенција, уринарната инконтиненција се дефинира како неволен проток на урина во кое било време¹. Неможноста да се контролира уринирањето опфаќа спектар на пречки од повремено истекување на урината до комплетна неможност за нејзино задржување.

Во светот 200 милиони луѓе (секоја втора жена и секој четврти маж) страдаат од некој степен на уринарна инконтиненција^{1,2}. Преваленцијата на уринарна инконтиненција кај жени како почесто афектиран пол варира широко во светски рамки, од 5-70%, при што повеќето студии известуваат за преваленција од 25-45%. Притоа треба да се нагласи дека преваленцијата се зголемува со зголемување на возраста, па така повеќе од 40% од жените над 70 години се афектирани. Пријавената инциденција на уринарна инконтиненција се движи од 1% до 9%, додека проценките за ремисија се различни, од 4% до 30%³. И покрај високата преваленција, уринарната инконтиненција останува да биде потценета состојба на која не и е посветено должното внимание.

Уринарната инконтиненција се групира во неколку типови: стрес инконтиненција, ургентна инконтиненција, преливна (“overflow”) инконтиненција и неврогена уринарна инконтиненција^{1,2}.

Стрес инконтиненција подразбира несакана загуба на урина кога се интактни долните уринарни патишта, во услови при најмал напор кои го зголемуваат интраабдоминалниот и интравезикалниот притисок (кашљање, кивање, смеење, спортска активност, подигање на тежок товар).

При овие состојби интравезикалниот притисок го надминува при-

тисокот во уретрата во отсуство на контракција на детрузорот што резултира со несакано испуштање на урина. Не постои спонтан потреба за празнење на мочниот меур, а урина се губи и кога содржи многу мали количини. Ова особено се случува во исправена положба; тогаш вратот на мочниот меур е на најниска точка без потпора и се наоѓа во точка на комбиниран интраабдоминален притисок и максимална гравитациона сила при што трпи компресија. Кај стрес инконтиненцијата нема оштетување на сфинктерниот механизам, но пелвичното дно заради хипотонија и намален еластичитет на мускулите и сврзното ткиво престанува да биде потпора на везикоуретралниот сегмент и настанува алтерација на везикоуретралниот агол. Од сите пациенти со уринарна инконтиненција, 88% имаат стрес инконтиненција, а до 75% се од женски пол^{1,2}.

Како предиспонирачки фактори се наведуваат: пролапс на мочен меур или дебело црево, мултипли породувања и породилните трауми (стаза и исхемија на карличните сврзномускулни ткива, истегнување и руптура на мускулните влакна – доказ за ова е доцнење во нервниот пренос кај напречнопругави мускули на сфинктерот на уретрата и карличното дно), конгенитална или стекната мускулна слабост на карличното дно, седентарен начин на живот, менопауза/хипоестрогенизам, хронична кашлица, зголемена телесна тежина, намалена спортска активност, хистеректомија или хируршка интервенција на карличното дно, цивилизирана потреба од користење на WC школка, примена на диуретици, консумирање големи количини кофеинизирани пијалоци⁴.

Ургентна инконтиненција се јавува поради ненадејни контракции на мочниот меур во фазата на полнење

што резултира со ненадејна, интензивна и честа потреба за уринирање со несакана загуба на урина. Во овој случај карличното дно дава соодветна поддршка и нема анатомски промени на везикоуретралната анатомска структура, сфинктерниот механизам е компетентен, но постои силна иритабилност на детрузорот. Причината за овие нестабилни контракции кои предизвикуваат брза потреба од микција може да биде хиперсензитивност на детрузорот, негова прекумерна активност, зголемена стимулација или дефицитна инхибиција на функцијата на мочниот меур. Како причина за иритабилноста може да бидат инфламаторни состојби, неоплазма, камен во везиката^{1,2}. Овој тип на инконтиненција се јавува кај 7–33% од вкупната популација (22% од жените наспроти 2,6% од мажите)³.

Преливна (“overflow“) уринарна инконтиненција се јавува како резултат од намалена активност на детрузорот или субвезикална опструкција (зголемена простата, туморозни формации, фиброзно ткиво) при што мочниот меур некомплетно се празни, а пак, тоа доведува до претекување и постојано истекување на урина. Многу пациенти од машки пол страдаат од умерена до тешка преливна уринарна инконтиненција во првите постоперативни недели до неколку месеци па и години по радикална простатектомија при третман на канцер на простата. Причина за инконтиненцијата по простатектомија може да се должи на слабост на внатрешен сфинктер или прекумерна активност на детрузорот. Инциденцијата на инконтиненција по радикална простатектомија се движи од 6% до 87%^{1,3}. Најважен пристап во конзервативниот третман кај овие мажи е вежба за тренинг на мускулите на карличното дно. Овие вежби ја ре-

дуцираат фреквенцијата на епизодите на инконтиненција од 54–72%³.

Неврогената уринарна инконтиненција е чест симптом при нарушено функционирање на нервниот систем (цереброваскуларен инсулт, Алцхајмерова болест, мултипла склероза, Паркинсонова болест, дископатии, лезии на кауда еквина, трауматски повреди на рбетниот мозок, дијабетична или алкохолна невропатија). Испитувањата докажале дека 40–60% од пациентите со цереброваскуларен инсулт се соочуваат со инконтиненција една недела по лезијата, до 33% во првите 3 месеци, а 14–15% 6 месеци по инсултот. Причина за ова е хиперрефлексија на детрузорот со неинхибирани контракции на мочниот меур поради ослободување на рефлексите за уринирање во медула спиналис од повисоките инхибиторни центри⁵.

Дијагноза на уринарна инконтиненција

Дијагностиката на уринарна инконтиненција опфаќа детална анамнеза со наведени симптоми и жалби за зачестеност, итност и чувство на намокреност, клинички преглед, уринокултура и биохемиски преглед на урина. Следно е ренален ултразвучен преглед и уродинамски испитувања (цистометрија, сфинктерометрија и урофлоуметрија кои опфаќаат мерење на притисокот и брзината на проток на урина во мочниот меур и уретрата како и мерење на резидуална урина)⁶.

Овие скорови се користат во проценка на пациенти со уринарна инконтиненција :

- The International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form (ICIQ-SF) score
- Gaudenz Questionnaire

- Overactive bladder symptom questionnaire (OAB-q)
- Urogenital distress inventory questionnaire short form (UDI-6)
- Incontinence impact questionnaire - short form (IIQ-7)⁷.

Доколку не се лекува уринарната инконтиненција може да предизвика кожни лезии (црвенило, чешање, инфекција, мацерација на кожата и декубитални рани заради константно влажната кожа), зголемен ризик од инфекции на уринарниот тракт, психосоцијални последици (депресија, изолација), причина за чести падови и последователни фрактури⁵.

Уринарната инконтиненција е често мачна и занемарувана состојба, влијае негативно на социјалниот живот, извршување на работните задачи и личните односи што води кон намален квалитет на живот. Индивидуалниот пристап и проценка на состојбата се повеќе од важни за да се одбере иницијалниот третман.

Целта на трудот е да се прикажат најновите сознанија за современите методи на физикална терапија и рехабилитација во третманот на пациенти со уринарна инконтиненција.

Материјал и методи

За овој ревијален труд беа истражувани најнови објавени трудови од областа на конзервативниот третман со примена на физикални агенси и рехабилитационски постапки во современ третман на пациенти со уринарна инконтиненција. Пребарувањето беше извршено во следните електронски бази на податоци: PubMed, Cochrane Library, Hinari за период од 2006 до 2019 година. Како клучни зборови се користеа: urinary incontinence, rehabilitation, exercises, physical therapy, magnetic stimulation.

Резултати

Широк е дијапазонот на терапевските можности, почнувајќи од промени во животниот стил па сè до инвазивни хируршки интервенции. Методите вклучуваат промени во животниот стил, бихејвиорална терапија, вежби за јакнење на мускулите на карличното дно, физикални агенси, медикаментозна терапија и хируршки третман.

Очекуваните резултати кај лицата со лесна до умерена уринарна инконтиненција кои учествуваат во индивидуализирани програми за конзервативен третман се генерално добри, со голема веројатност за значително подобрување на симптомите и подобрување на квалитетот на живот. Бројните нехируршки третмани се лесно достапни, економични и доколку се применуваат редовно може да бидат успешен терапевтски пристап со цел да се спречи потребата од хируршка интервенција. Прв избор на третман се најмалку инвазивните техники^{4,8}.

Промените во животниот стил опфаќаат намален внес на алкохол, цигари и кофеин особено пред спиење, контрола на внес на течности, намалување на зголемената телесна тежина. Во студија на пациенти со стрес уринарна инконтиненција кои изгубиле најмалку 3–5% од нивната базична тежина постигнале 47% редукција во епизодите на инконтиненција⁹.

Бихејвиорален третман

Бихејвиоралниот третман опфаќа тренинг на мочниот меур, односно едукација за негово празнење, седнување на тоалетна школка во одредени временски интервали и празнење на мочниот меур. Пациентите се учат да се празнат пред да

добијат нагон и чувство на исполнетост, односно пред да го достигнат полниот капацитет на мочниот меур. Помеѓу секое уринарање пациентите се поттикнуваат да земат течности при што капацитетот на мочниот меур се зголемува, а честотата на уринарање се намалува. Постепено се зголемува временскиот интервал помеѓу празнењата за 10-15 минути на секои 2 до 5 дена. На овој начин се зголемува капацитетот на мочниот меур, а честотата на мокрење се намалува. Третманот вклучува и барање од пациентот да уринара во сад со тесно грло со обиди да не го промаши садот, да го стопира уринарањето и повторно да го отпочне, што е одлична вежба за надворешниот сфинктер. Тренингот на мочниот меур е особено важен кај оние кои имаат стрес или ургентна инконтиненција. Овој пристап е важен и за пациенти со сочувана, но и со нарушена когнитивна функција. Пациентите со нарушена когнитивна функција треба редовно да се контролираат колку течности внесуваат и редовно да се поставуваат да уринараат според однапред одреден распоред¹⁰. Бихејвиоралниот третман кај 57-86% од случаите има ефикасност во намалување на фреквенцијата на уринарање⁸.

Кинезитерапија

Кинезитерапијата е база на рехабилитациониот третман. Јакнење на периуретралните мускули, особено на пубококцигеалниот мускул, е од исклучително значење. Овој мускул се состои од брзи и бавни мускулни влакна инервирани од пуденталниот нерв. Повторувани контракции на мускулите на карличното дно ги стимулира бавните влакна, додека вежби со отпор и вежби со голема

брзина имаат влијание на брзите влакна. Кегеловите вежби се дел од кинезитерапијата и опфаќаат сакани контракции на периуретралните мускули во различни позиции, вежби за спиналните екстензори, вежби за стабилизација на трупот, вежби за инклинација на карлицата, вежби за релаксација, вежби за дишење со вклучување на дијафрагмата. При изведување на вежбите многу е важно на пациентот да му се нагласува да биде постојано свесен за секоја контракција и релаксација затоа што само на тој начин ќе се здобие со сакана контрола на мускулите на карличното дно^{4,11}.

Систематски преглед на клинички студии кои го испитувале ефектот на вежбите за карличното дно кај стрес инконтиненција укажува на стапка на излекуваност од 58,8% 12 месеци по третманот. Дел од овие пациенти биле потполно континентни, а дел имале значајно намалена фреквенција на инконтинентните епизоди¹².

Во систематски преглед на 31 рандомизирана студија (1817 жени), кои ги испитувале ефектите на вежбите кај жени со стрес инконтиненција, докажано е дека веројатноста за подобрување на симптомите кај групата која ги спроведувала е 8 пати поголема од онаа група во која не биле спроведувани вежбите. Кај жените со останати типови на уринарна инконтиненција 5 пати била поголема веројатноста за подобрување на симптомите кај оние кои вежбале отколку кај оние кои не ги спроведувале вежбите¹¹.

Тренингот со примена на вагинални конуси е специфичен тренинг на мускулатурата на карличното дно. Конусот се вметнува во вагината со поширокиот дел нагоре слично како тампон. Со цел да ја задржат

соодветната тежина мускулите на карличното дно мораат да се контрахираат. Конусите се со различни тежини. Се започнува со конуси од 20 g, потоа тежината прогресивно се зголемува за по 12,5 g сè до 70 g. Пациентките се обидуваат да ја задржат максималната тежина во период од 15 минути, два до три пати на ден. Во тек на вежбите пациентката стои на нозе. Доколку успешно го задржува конусот во тек на два дена, се напредува со задржување на конус со поголема тежина. Систематски преглед на 23 студии во кои биле вклучени 1806 жени со стрес инконтиненција, од кои 717 вежбале со вагинални конуси укажал дека оние кои вежбале со конуси имале значајно подобрување на симптомите¹³.

Физикални агенци

Од физикални агенци за подобрување на клиничкиот наод кај пациентите со уринарна инконтиненција се применуваат: биофидбек, функционална електрична стимулација, функционална магнетна стимулација и интерферентни струи.

Биофидбекот им помага на пациентите да ги модифицираат несвесните физиолошки настани. Се користат апарати со два сензора поставени во проекција на пелвичните мускули или интравагинално, а друг сет на сензори поставени на абдоменот. Преку компјутерски приказ или звучни сигнали пациентот добива информација дали соодветно врши мускулна контракација, а исто така може да се мери и силата на контракација. Овие информации помагаат да се индивидуализира програмот за вежби. Сесиите се со траење од 30 минути, 4 пати во тек на денот, секој ден, до 4 недели. Систематски преглед на 24 студии

од Кохрановата база на податоци во кои биле вклучени 1583 жени го докажале позитивното дејство на биофидбекот во третман на уринарна инконтиненција. Жените кои примале биофидбек и применувале вежби имале значајно подобрување на симптомите 3 месеци по третманот во споредба со оние кои само вежбале и немале потреба од дополнителен третман¹⁴.

Функционалната електрична стимулација има за цел зајакнување на „перинеалната свест“, подобрување на тонусот и трофиката на мускулите на карличното дно и инхибиција на прекумерна активност на детрузорот. Предуслов за успешна стимулација е неоштетен рефлексен лак во сакралната регија и детрузор кој е способен да се контрахира. Перкутана иглена стимулација на задниот тибисјален нерв е една од најшироко применуваните техники и наједноставна можност за апликација од овој тип на третман. Обично се користат бифазни импулси со времетраење од 20-700 микросекунди со фреквенција до 100 Hz. Во комбинација со Кегелови вежби се постигнува редукција на фреквенцијата на мокрење и подобрување на квалитетот на живот кај 60% од пациентите^{9,15,16}.

Во систематски преглед се изнесени резултатите од проценка на ефектите на електрична стимулација со неимплантирачки електроди, сама или во комбинација со друг третман на стрес инконтиненција или стрес преобладаантно на мешан тип инконтиненција кај жени. Биле пронајдени 56 студии со вкупно 3781 учесници. Истражувањето индицира дека електричната стимулација веројатно е поефикасна во споредба со немање третман или лажен третман, но не било можно

да се каже дали електричната стимулација е слична на примена на вежби за мускулите на пелвичното дно или некој друг активен третман во однос на ефикасноста¹⁷.

Интерферентни струи се применуваат кај стрес инконтиненција така што две електроди се поставуваат на предниот долен абдоминален сид, а другите две позади на крстната коска и на тој начин се опфаќа регијата на малата карлица. Притоа може да се одбираат различни фреквенции: од 0-100 Hz до 15 минути, 10 до 100 Hz за да се дразнат мускулите на карлицата и вегетативниот нервен систем или од 80 до 100 Hz до 10 минути. Се применува поголема амплитуда за да се предизвика максимално подносила тетаничка контракција на мускулите на карличното дно. Сеансите би требало да траат еднаш дневно до три пати неделно¹⁸.

Функционална магнетна стимулација (ФМС) која некаде се нарекува екстракорпорална магнетна инервација претставува метод во физикална терапија која користи индукција на силно пулсирачко магнетно поле за да се постигне стимулација на мускулите на перинеалното дно кои имаат сочувван периферен моторен неврон. Тоа е неинвазивен, безболан метод кој овозможува безконтактна стимулација на површните и длабоките мускули под влијание на магнетно поле со јачина од 1,5 до 2 Тесла¹⁹. Фреквенцијата на полето е од 1 до 160 Hz. Времетраењето на третманот е 10 до 20 минути. Најчесто се применува секој втор ден. Вообичаено се препорачува серија од 10 третмани.

Ефектите на магнетната стимулација се зголемување на силата и издржливоста на сфинктерите и мускулите на карлицата. Неколку

клинички студии кои ја истражувале примената на магнетната стимулација кај уринарна инконтиненција покажале подобрување на уринарните симптоми (пр. редукција на фреквенцијата на испуштање урина, уродинамско подобрување, подобрување на максималниот капацитет на мочниот меур) без несакани ефекти²⁰.

Хоскан и сор. го испитувале ефектот на екстракорпоралната магнетна инервација кај 30 пациенти со стрес уринарна инконтиненција, кои немале невролошки заболувања, ниту бременост. Третманот се состоел од сесии во траење од 20 минути, 2 пати неделно во тек на 6 недели. Контролите биле по 3, 12 и 24 месеци, при што уродинамски испитувања биле правени на почетокот на третманот и на првата контрола. По 3 месеци, 8 од 27 пациентки биле излекувани (29,7%), а кај 13 пациентки (48,1%) имало подобрување. Кумулативниот степен на успешност бил 77,8%²⁰.

Во ретроспективна опсервациона студија Вадала и сор. вклучиле 20 пациенти со уринарна инконтиненција, 10 жени и 10 мажи, со средна возраст од 64 г, 10 со стрес уринарна инконтиненција, 4 пациенти со ургентна уринарна инконтиненција и 6 пациенти со мешан тип на уринарна инконтиненција, кои биле третирани со функционална магнетна стимулација, сесија во траење од 20 минути, 2 пати неделно, во тек на 3 недели. Резултатите покажале значајно намалување на бројот на миктурациите и ноктуријата по терапијата ($p < 0,01$). Уродинамските тестови покажале значајно зголемување на цистометрискиот капацитет, со максимален притисок при затворање на уретрата, трансмисијата на притисокот при контрола-

та споредено со параметрите на почетокот на испитувањето. Авторите заклучиле дека овие прелиминарни резултати сугерираат дека функционалната магнетна стимулација може да биде ефикасна во третманот на уринарна инконтиненција⁷.

Јаманиши и сор. објавиле резултати од мултицентрична рандомизирана, контролирана студија на примена на магнетна стимулација во фотелја споредено со примена на лажна магнетна стимулација кај 151 жена со ургентна уринарна инконтиненција. Магнетната стимулација се применувала со времетраење од 25 минути, два пати неделно, со максимална магнетна густина од 560 mT, пик од 10 Hz, во тек на 6 недели. Било регистрирано значајно подобрување во испитуваната група во однос на епизодите на инконтиненција, волуменот и бројот на ургентност. Терапијата била безбедна за примена, освен што имало појава на дијареа и констипација. Авторите заклучиле дека магнетната стимулација е ефикасна во третманот на ургентна уринарна инконтиненција кај жени со преактивен мочен меур²¹.

Во неодамна објавен систематски преглед и мета-анализа биле евалуирани ефектите од примена на магнетна стимулација кај пациенти со уринарна инконтиненција. Биле анализирани 11 рандомизирани клинички испитувања со вкупно 612 пациенти. Според резултатите, магнетната стимулација ги намалувала симптомите на уринарна инконтиненција применувајќи го International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form (ICIQ-SF) score, ја намалила фреквенцијата на уринарна инконтиненција и го подобрила квалитетот на живот на пациентите²².

Фармаколошката терапија вклучува примена на антихолинергици (оксибутинин, толтеродин) кои селективно ги блокираат мускаринските рецептори M2/M3 и спречуваат контракција на детрузорот при што се потиснуваат неинхибираниите контракции и се зголемува неговиот капацитет. Антихолинергиците се корисни кај ургентна уринарна инконтиненција и хиперрефлексија на детрузорот. Но, несаканите ефекти (сува уста, опстипација, заматен вид, нарушување на когнитивните функции и дементна слика, сомноленција и конфузија), кои особено се присутни кај постарата популација, водат кон ниска комплијанса. Кај преливна уринарна инконтиненција може да се вклучат $\beta 3$ адренергични агонисти (мирабегрон)^{4,9}. Неодамнешни студии укажале на висока ефикасност при третман на ургентна инконтиненција со онаботулинум токсин А (се инјектира во детрузорот). За жал, потребно е по 3 до 6 месеци реинјектирање заради повторна појава на симптомите²³.

Хируршкиот третман е наменет за уринарна инконтиненција која не реагира на некој од горенаведените терапевтски можности. Слинг техники и суспензија на вратот на мочниот меур се наменети за решавање на стрес уринарна инконтиненција со цел реституција на нормалната позиција и поддршка на везикоуретралниот сегмент. Ургентна инконтиненција може да се третира со хируршко имплантирање на електрични стимулатори кои ги стимулираат сакралните, парауретралните и пуденталните нерви^{4,9}.

Супортивен третман вклучува користење на влошки, пелени, песари, надворешен катетер во форма на кондом. Вагинална апликација на песари врши извесна компресија на

вратот на мочниот меур и уретрата и го намалува уринарното истекување кај стрес инконтиненција^{10,24}. За жал, премногу рана употреба, особено кај помлади пациенти кои соработуваат, може да ја влошат континенцијата давајќи им лажно чувство на сигурност и прифаќање на состојбата.

Со менување на социјалните ставови во друштвото и општеството станува јасно дека уринарната инконтиненција е далеку поголем проблем отколку што се мислело. Треба да се нагласи дека уринарната инконтиненција не е нормален дел од процесот на стареење и да се сфати како патолошка состојба на која и следува соодветен третман^{1,2}. Симптомите на уринарна инконтиненција се ризик-фактор за низок квалитет на живот и имаат негативен ефект врз менталното здравје, професионалните и социјалните активности. Проблемите на уринарната инконтиненција се поврзуваат со сексуална дисфункција, слаби резултати на скалите за проценка на депресија и голем персонален и социјален трошок. Оттука и неопходноста да се максимизира ефикасноста на рутинскиот скрининг и ран третман.

Заклучок

Рехабилитационен третман со примена на вежби и физикални агенци кај пациенти со уринарна инконтиненција е значаен во обновување на континенцијата и подобрување на квалитетот на животот кај овие пациенти. Од најновиот преглед на литературата се заклучува дека со примена на кинезитерапија и функционална магнетна стимулација се намалува бројот на инконтинентни епизоди. Оваа комбинација води кон излекување или подобрување

на симптомите на уринарна инконтиненција. Потребно е да се направат поголеми, со висок квалитет рандомизирани клинички испитувања со подолг период на следење за да се потврди ефикасноста на одделните методи.

Референци

1. Haylen BT, de Ridder D, Freeman R M, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J* 2010; 21:5–26
2. Landefeld CS, Bowers BJ, Feld AD, et al. National Institutes of Health state-of-the-science conference statement: prevention of fecal and urinary incontinence in adults. *Ann Intern Med* 2008;148(6):449–458
3. Milsom I, Gyhagen M. The prevalence of urinary incontinence. *Climacteric* 2019;22(3):217–222.
4. Hersh L, Salzman B. Clinical management of urinary incontinence in women. *Am Fam Physician* 2013;87(9):634–40.
5. Линсенмејер АТ, Стоун МЦ, Стајнс АС. Неврогена дисфункција на мочниот меур и на цревата. Во: Делиса АЦ. Физикална медицина и рехабилитација. Принципи и практика. Том 2. Скопје: Табернакул; 2012:1618–1641
6. Pantazis K, Freeman RM. Investigation and treatment of urinary incontinence. *Curr Obstet Gynaecol* 2006;16:344–352.
7. Medical Advisory Secretariat. Behavioural interventions for urinary incontinence in community-dwelling seniors: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2008;8(3):1–52.
8. Vadala M, Palmieri B, Malagoli A, Laurino C. High-power magnetotherapy: a new weapon in urinary incontinence? *Lower urinary tract*

- symptoms. John Wiley&Sons Australia, Ltd.2017.
9. Lukacz ES, Santiago-Lastra Y, Albo ME, Brubaker L. Urinary incontinence in women: a review. *JAMA* 2017;318(16):1592-1604.
 10. DeMaagd A G, Davenport C T. Management of urinary incontinence. *P T*. 2012; 37(6): 345-361, 361B-361H.
 11. Dumoulin C, Cacciari LP, Hay Smith EJC. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2018(10): CD005654.
 12. Riemsma R, Hagen S, Kirschner-Hermanns R, et al. Can incontinence be cured? A systematic review of cure rates. *BMC Med* 2017;15(1):63.
 13. Herbison GP, Dean N. Weighted vaginal cones for urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(7):CD002114.
 14. Herderschee R, Hay-Smith EJ, Herbison GP, Roovers JP, Heineman MJ. Feedback or biofeedback to augment pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(7):CD009252
 15. Ramírez-García I, Blanco-Ratto L, Kauffmann S, Carralero-Martínez A, Sánchez E. Efficacy of transcutaneous stimulation of the posterior tibial nerve compared to percutaneous stimulation in idiopathic overactive bladder syndrome: Randomized control trial. *NeuroUrol Urodyn* 2019; 38(1):261-268.
 16. Moosdorff-Steinhauser HF, Berghmans B. Effects of percutaneous tibial nerve stimulation on adult patients with overactive bladder syndrome: a systematic review. *NeuroUrol Urodyn* 2013;32(3): 206-214.
 17. Stewart F, Berghmans B, Bø K, Glazener CM. Electrical stimulation with non-implanted devices for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;12:CD012390.
 18. Jajić Y. Interferentne struje. U Fizikalna i rehabilitacijska medicina:osnove i liječenje. Ur. Jajić I. i sur. Medicinska Naklada, Zagreb, 2008, 164 - 171.
 19. Klaus F. Functional magnetic stimulation, a new option in the therapy of incontinence. Available from: www.urologie-salzburg.at
 20. Hoscan MB, Dilmen C, Perk H, Soyupek S, Armagan A, Tukul O, Ekinci M. Extracorporeal magnetic innervation for the treatment of stress urinary incontinence: results of two-year follow-up. *Urol Int* 2008;81(2):167-72.
 21. Yamanishi T, Homma Y, Nishizawa O, Yasuda K, Yokoyama O; SMN-X Study Group. Multicenter, randomized, sham-controlled study on the efficacy of magnetic stimulation for women with urgency urinary incontinence. *Int J Urol* 2014;21(4):395-400.
 22. He Q, Xiao K, Peng L, Lai J, Li H, Luo D, Wang K. An effective meta-analysis of magnetic stimulation therapy for urinary incontinence. *Sci Rep* 2019;9(1):9077.
 23. Anger JT, Weinberg A, Suttorp MJ, Litwin MS, Shekelle PG. Outcomes of intravesical botulinum toxin for idiopathic overactive bladder symptoms: a systematic review of the literature. *J Urol*. 2010; 183(6):2258-64.
 24. Richter HE, Burgio KL, Brubaker L. Continence pessary compared with behavioral therapy or combined therapy for stress incontinence: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;115(3):609-617.

BENIGN TRANSIENT HYPERPHOSPHATASEMIA - A CAUSE FOR ALARM OR A BENIGN CONDITION

Ana Stamatova¹, Stojka Fustic¹, Lidija Spirevska¹, Snezana Mojsova², Viktor Tonevski³

¹ University Clinic of Pediatric Diseases, Skopje; Faculty of Medicine, Ss Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of North Macedonia

² Primary health-care facility "Dr. Mojsova" Bitola, Republic of North Macedonia

³ Primary health-care facility "Dr. Paskalov" Skopje, Republic of North Macedonia

Abstract

Citation: Stamatova A, Fustic S, Spirevska L, Mojsova S, Tonevski V. Benign transient hyperphosphatemia - a cause for alarm or a benign condition. Arch Pub Health 2020; 12(3).

doi.org/10.3889/aph.2020.5610

Key words: alkaline phosphatase, hyperphosphatemia, benign, transient

***Correspondence:** Ana Stamatova, University Clinic of Pediatric Diseases, Skopje, Republic of North Macedonia E-mail: anastamatova@yahoo.com

Received: 21-Oct-2020; **Revised:** 1-Dec-2020; **Accepted:** 15-Dec-2020; **Published:** 15-Dec-2020

Copyright: © 2020. Ana Stamatova, Stojka Fustic, Lidija Spirevska, Snezana Mojsova, Viktor Tonevski. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Competing Interests: The author have declared that no competing interests

Benign transient hyperphosphatemia (BTH) is a condition which occurs in children younger than five years, characterized by a complete absence of specific clinical and laboratory findings of bone or liver diseases and a five or even 20-70-fold increase in serum of alkaline phosphatase levels (ALP). The aim of this case report was to point out that elevated levels of ALP are not always related to serious bone and liver diseases. We described three healthy patients, which were referred to our out-patient clinic by their primary care physicians because of markedly elevated levels of ALP. The diagnosis of BTH was based on a thorough physical exam, a wide range of laboratory and imaging tests, which excluded liver or bone disease as a cause for elevated ALP. BTH is not very well-known and managed in daily clinical practice. Primary care physicians should consider this diagnosis in cases with elevated ALP in otherwise healthy infants and toddlers, refrain from unnecessary tests, prescribing higher doses of vitamin D3 or referral to tertiary level pediatric institutions.

Студија на случај

БЕНИГНА ТРАНЗИТОРНА ХИПЕРФОСФАТАЗИЈА- ПРИЧИНА ЗА ВОЗНЕМИРУВАЊЕ ИЛИ БЕНИГНА СОСТОЈБА

Ана Стаматова¹, Стојка Фуштиќ¹, Лидија Спиревска¹, Снежана Мојсовска², Виктор Тоневски³

¹ Универзитетска клиника за детски болести во Скопје; Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија

² Примарна здравствена установа „Д-р Мојсова“ Бишопа, Република Северна Македонија

³ Примарна здравствена установа „Д-р Паскалов“ Скопје, Република Северна Македонија

Извадок

Цитирање: Стаматова А, Фуштиќ С, Спиревска Л, Мојсовска С, Тоневски В. Бенигна транзитрна хиперфосфатазија- причина за вознемирување или бенигна состојба. Арх Ј Здравје 2020;12(3)

doi.org/10.3889/aph.2020.5610

Клучни зборови: алкална фосфатаза, хиперфосфатазија, бенигна, транзитрна

***Кореспонденција:** Ана Стаматова, Универзитетска клиника за детски болести во Скопје, Скопје, Република Северна Македонија. E-mail: anastamatova@yahoo.com

Примено: 21-окт-2020; **Ревидирано:** 1-дек-2020; **Прифатено:** 13-дек-2020; **Објавено:** 15-дек-2020

Печатарски права: ©2020 Ана Стаматова, Стојка Фуштиќ, Лидија Спиревска, Снежана Мојсовска, Виктор Тоневски. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на некалонирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналниот(ите) автор(и) и изворот.

Конкурентски интереси: Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.

Бенигната транзитрна хиперфосфатазија (БТХ) е состојба која се јавува кај деца помлади од пет години. Се карактеризира со целосно отсуство на специфични клинички и лабораториски наоди за болести на коските и црниот дроб и пет или дури 20-70 пати поголемо зголемување на серумското ниво на алкална фосфатаза (АЛП). Целта на овој приказ на случаи беше да се истакне дека случаен наод на покачено серумско ниво на АЛП не е секогаш поврзано со сериозни заболувања на коските и црниот дроб. Опишавме три здрави пациенти, кои беа упатени во нашата амбуланта од страна на лекари од примарната здравствена заштита поради значително зголемено ниво на АЛП. Дијагнозата на БТХ беше заснована на темелен клинички преглед, широк спектар на лабораториски тестови, со што беа исклучени заболувања на црниот дроб и коските како причина за покачена АЛП. БТХ е состојба која не е добро позната и менаџирана во секојдневната клиничка пракса. Лекарите од примарната здравствена заштита треба да ја имаат предвид оваа дијагноза во случаи со покачена АЛП кај здрави доенчиња и мали деца и да се воздржат од правење непотребни тестови и препишување повисоки дози на витамин Д3.

Introduction

Alkaline phosphatase (ALP) is one of the most commonly ordered laboratory tests used to evaluate the presence of rickets, bone or liver disorders in pediatric patients. ALP is an enzyme present in placenta, intestinal mucosa, kidney, bone and liver, but the majority of the alkaline phosphatase in serum (more than 80%) is released from liver and bone, and in small amounts from the intestine¹. It is represented by four isoenzymes produced by bone, liver, intestine and kidney, which take part in important metabolic processes like: IgG transportation during pregnancy, bone formation, renal and intestinal phosphate transportation, fat transportation and pancreatic chlorine channels regulation¹⁻³. The serum ALP levels vary by age, with significantly higher levels in toddlers and young children compared to levels in adulthood⁴. Although serum ALP levels are a sensitive marker for bone and liver diseases in children and adults, there is a condition that is usually found incidentally in young children, which is characterized by a complete absence of specific clinical and laboratory findings of bone and liver diseases and a five-fold or even 20–70-fold increase in serum ALP. This condition is known as benign transient hyperphosphatasemia (BTH)²⁻⁴. Although there is growing scientific evidence in the current literature suggesting this is a completely benign cause of excessively elevated ALP, it remains a condition under-recognized and not very well managed. It is important to avoid the unnecessary investigations or over treatment in patients with significant increase in ALP levels.

The objective of this study was to describe three healthy patients, which were referred to our out-patient clinic by primary care physicians because of markedly elevated levels of ALP. The diagnosis of BTH in our patients was based on their clinical and biochemical features, meaning a thorough physical exam and a wide range of laboratory and imaging tests in order to rule out liver or bone disease as a cause for elevated ALP.

Case reports

We describe the case history of three patients who were referred to our outpatient clinic in the period from 2018 to 2020. The mean age of the patients was 19.3 (13-25) months; two were girls and one was boy. All three toddlers were referred under suspicion of having rickets because of elevated ALP. The first patient, a 13-month-old boy,, was referred to the outpatient clinic by the child's primary care physician because the child was still unable to walk without support. The child was initially referred to an orthopedist who prescribed cholecalciferol 4000 IU per day. The second patient, a 20-month-old girl had an open anterior fontanelle, with measures 1 x 1 cm and was prescribed cholecalciferol 6000 IU per day. The third patient, a 25-month-old girl had a slight varus deformity of the lower limbs, which prompted the primary care physician to seek consultation. All children were healthy; physical examination was performed, which showed that their anthropometric measures were within the normal range for their age and sex (Table 1).

	Patient 1	Patient 2	Patient 3
age	13 months	20 months	23 months
sex	male	female	female
Height Z score	+1.5	+1	+1.8
Weight Z score	+0.8	+1.2	+1.6
AST (N.15-59 U/L)	13	25	18
ALT (N.9-72U/L)	10	15	27
GGT (N.0-36U/L)	9	30	28
LDH(N.0-500U/L)	344	284	249
Ca (N.2.10-2.55 mmol/L)	2.20	2.15	2.43
P (N.0.85-2.15mmol/L)	1.5	2.02	1.8
Mg (N.0.70-1.0mmol/L)	0.8	0.98	1.1
BUN (N.2.6-6.4mmol/L)	3.5	4.9	6.0
Creatinine(N.0-104mmol/L)	60	54.4	75
ALP(N.0-120U/L)	2050	2800	3400
25(OH)Vit D3(N.20-50ng/ml)	33	45	20
PTH(N.10-65pg/ml)	40	24	60

alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), calcium (Ca), phosphate (P), magnesium (Mg), blood urea nitrogen (BUN), 25-hydroxy vitamin D₃, parathormone (PTH)

Table 1. Anthropometric characteristics and results from laboratory tests in our patients

They did not have frontal bossing, widening of the wrists or other bone deformities suggesting rickets or other bone disorders. There was no history of dark-colored urine, pruritus, and steatorrhea. The medical history of all three patients contained information that the children had a viral gastroenteritis two weeks prior to the measured elevated ALP.

A wide panel of laboratory test was performed, including: alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), calcium, phosphate, magnesium, blood urea nitrogen, creatinine, ALP, 25-hydroxy vitamin D₃, PTH and a wrists x-ray. All of the results were within normal range, excluding the levels of ALP which were markedly elevated (Table1). The ALP was measured using a biochemical analyzer (Architect c4000 Abbot) with a colorimet-

ric assay, based on the conversion of para-nitrophenyl phosphate. The reference value for children up to 5 years old is from 81.9 to 350.3 U/L. The maximum values of ALP recorded in the three patients were: 3400, 2800 and 2050 UI/L, respectively. The children were prescribed a prophylactic dose of cholecalciferol. On the first follow-up visit after two months, the level of ALP was reduced significantly in all three toddlers, compared to their first visit (850, 670 and 600 IU/L, respectively). The next follow-up at four months, the ALP levels of all the three patients had completely normalized (180, 120 and 115 IU/L, respectively). By the end of the follow-up period the first patient was able to walk without support and the anterior fontanel of the second patient had closed completely.

Discussion

BTH is a cause for markedly elevated ALP levels in childhood, but it is a transient, completely benign condition which requires no specific treatment (5). In a study by Suzuki et al. from 2002, it was suggested that the most probable cause for BTH was a recent enteroviral infection⁶, while other studies have suggested that this condition is a biochemical problem rather than an illness^{7,8,9}. The first description of this condition was made by Bach in 1954⁵, but the diagnostic criteria were defined years later, in 1985 by Kraut et al.¹⁰ and they include: age of presentation less than five years; no other evidence for bone or liver disease on physical examination or laboratory findings; elevation in both bone and liver ALP isoenzymes; and normalization of serum ALP levels within four months. A presumptive diagnosis of BTH was made by Chu et al.¹¹, which incorporated Kraut's original diagnostic criteria, but updated with more recent relevant literature, including ALP levels significantly elevated (median values nine-fold the upper limit of normal), which return to normal within 3 to 4 months; age less than five years; history and physical examination non-confirmatory for bone or liver disease; normal liver tests; normal electrolytes, blood urea nitrogen and creatinine; an absolute elevation of both bone and liver fractions of ALP isoenzymes; normal levels of PTH and 25-hydroxy vitamin D. The clinical course and the ALP levels of the patients described in this study were similar to those reported in the published literature⁴⁻⁶. The evaluation of the patient with a detailed history, a thorough physical examination and baseline laboratory tests is generally sufficient to exclude possible liver or bone disease. The primary diag-

nostic concerns when encountering elevated ALP levels in children include: bone disorders, liver disease, less commonly kidney disease and drug reactions (anticonvulsants, antibiotics)^{7,8}. Specific inquiries should be made about the presence of symptoms indicating hepatobiliary disease and signs of rickets⁸. Compared to other causes for elevated ALP, the peak value of ALP in BTH can be from 3 to 30-fold above upper reference range⁷. According to a recent study, the ALP was elevated at least 5 times from the upper normal limit in 71% of patients with BTH¹². It has been suggested that intermediate elevations of less than 5 times than normal may possibly represent either developing or resolving BTH¹³. In our patients, ALP levels were at least nine times higher than normal upper limit (between 2050 and 3400 IU/L).

In conclusion, even though almost half a century has passed since the first reported case of BTH in early childhood, it is rarely mentioned in the literature and takes up a small place in textbooks; it is not very well-known and managed in daily clinical practice. We have reported three cases of toddlers with BTH who are a good example of a basic medicine lesson: "Don't treat the lab results, treat an illness". Primary care physicians should consider this diagnosis in cases with elevated ALP in healthy infants and toddlers, avoid unnecessary investigations, prescribing higher doses of vitamin D₃ or referral to tertiary level pediatric institutions.

References

1. Ridefelt P, Gustafsson J, Aldrimer M, Hellberg D. Alkaline phosphatase in healthy children: reference intervals and prevalence of elevated levels. *Horm Res Paediatr* 2014; 82(6): 399-404.

2. Pace AE, Osinde ME. Hiperfosfatemia transitória benigna de la infância. Uma aproximación diagnóstica racional. *Arch Argent Pediatr* 1999;97:383-90.
3. Melo MCN, Carneiro NB, Tolaymat N, et al. Hiperfosfatemia transitória benigna na infância. *Rev Cienc Med Biol* 2004;3:108-14.
4. Tolaymat N, de Melo MC. Benign transient hyperphosphatasemia of infancy and childhood. *South Med J* 2000;93:1162-4.
5. Bach U; Das verhalten der alkalischen serumphosphatase bei Frûghgerborenen. Rachitikern und Spasmophilen. *Z Kinderheilk* 1954; 74: 593-609.
6. Suzuki M, Okazaki T, Nagai T, Törö K, Sétonyi P. Viral infection of infants and children with benign transient hyperphosphatasemia. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2002; 33(3): 215-8.
7. Carroll AJ, Coakley JC. Transient hyperphosphatasaemia: an important condition to recognize. *J Paediatr Child Health* 2001;37:359-6.
8. Kutilek S, Cervickova B, Bebova P, Kmonickova M, Nemec V. Normal bone turnover in transient hyperphosphatasemia. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2012; 4(3): 154-156.
9. Otero JL, Gonzalez-Peralta RP, Andres JM, Jolley CD, Novak DA, Haafiz A. Elevated Alkaline Phosphatase in children: an algorithm to determine when a "wait and see" approach is optimal. *Clin Med Insights Pediatr* 2011; 5:15-8.
10. Kraut JR, Metrick M, Maxwell NR, Kaplan MM. Isoenzyme studies in transient hyperphosphatasemia of infancy: ten new cases and a review of the literature. *Am J Dis Child* 1985; 139(7): 736-40.
11. Chu AS, Rothschild JG. Update on benign transient hyperphosphatasemia: recognizing an underappreciated condition. *Clin Pediatr (Phila)* 2016; 55(6): 564-6.
12. Gualco G, Lava SA, Garzoni Let al. Transient benign hyperphosphatasemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57(2): 167-71.
13. Asanti R, Hultin H, Visakorpi JK. Serum alkaline phosphatase in healthy infants: occurrence of abnormality high values without known cause. *Ann Paediatr Fenn* 1966; 12(2): 139-42.

Case Report

RHIZOBIUM RADIOBACTER BACTEREMIA IN A TWO-YEAR-OLD PATIENT WITH AN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: A CASE REPORT

Biljana Kakaraskoska Boceska¹, Dugagjin Osmani¹, Branka Petrovska Basovska¹, Verica Kakaraskoska Petreska², Kata Martinova³, Zorica Antevska Trajkova³, Aleksandra Jovanovska³, Svetlana Kocheva³

¹ Institute of Public Health of Republic of North Macedonia, Skopje

² Health Centre, Prilep, Republic of North Macedonia

³ University Clinic for Pediatric Diseases, Skopje, Republic of North Macedonia

Abstract

Citation: Kakaraskoska Boceska B, Osmani D, Petrovska Basovska B, Kakaraskoska Petreska V, Martinova K, Antevska Trajkova Z, Jovanovska A, Kocheva S. Rhizobium radiobacter bacteremia in a two-year-old patient with an acute lymphoblastic leukemia: a case report.. Arch Pub Health 2020; 12 (3). doi.org/10.3889/aph.2020.5612

Key words: *Rhizobium radiobacter*, malignancy, central venous catheter, immunocompromised, cephalosporins

***Correspondence:** Biljana Kakaraskoska Boceska. Institute for Public Health of Republic of North Macedonia, Skopje, Republic of North Macedonia E-mail: kakaraskoska@yahoo.com

Received: 25-Oct-2020; **Revised:** 27-Nov-2020; **Accepted:** 12-Dec-2020; **Published:** 15-Dec-2020

Copyright: © 2020. Biljana Kakaraskoska Boceska. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Competing Interests: The author have declared that no competing interests

Rhizobium radiobacter is a Gram-negative rod-shaped bacterium usually associated with diseases in plants. Infections due to *R. radiobacter* in humans are strongly related to the presence of foreign plastic materials, immunocompromised and chronically debilitated hosts with underlying conditions such as malignancies, human immunodeficiency virus as well as bone marrow transplant recipients. The aim of this paper was to present a rare blood infection with *Rhizobium radiobacter* in North Macedonia in a pediatric patient with underlying conditions. The treatment was successful with appropriate cephalosporin and aminoglycoside therapy without removing the central venous catheter

Студија на случај

БАКТЕРИЕМИЈА ПРЕДИЗВИКАНА ОД RHIZOBIUM RADIOBACTER КАЈ ДВЕГОДИШЕН ПАЦИЕНТ СО АКУТНА ЛИМФОБЛАСТНА ЛЕУКЕМИЈА: ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Билјана Какараскоска-Боцеска¹, Дугагин Османи¹, Бранка Петровска-Басовска¹, Верица Какараскоска-Петреска², Ката Мартинова³, Зорица Антевска-Трајкова³, Александра Јовановска³, Светлана Кочева³

¹ Институт за јавно здравје на Република Северна Македонија, Скопје

² Здравствен дом, Прилеп, Република Северна Македонија

³ Клиника за детски болести, Скопје, Република Северна Македонија

Изводок

Цитирање: Какараскоска-Боцеска Б, Османи Д, Петровска-Басовска Б, Какараскоска-Петреска В, Мартинова К, Антевска-Трајкова З, Јовановска А, Кочева С. Бактериемија предизвикана од *Rhizobium radiobacter* кај двегодишен пациент со акутна лимфобластна леукемија: приказ на случај. Арх Ј Здравје 2020;12(3) doi.org/10.3889/aph.2020.5612

Клучни зборови: *Rhizobium radiobacter*, малигнитет, централен венски катетер, имунокомпромитиран, цефалоспорино

***Кореспонденција:** Билјана Какараскоска-Боцеска, Институт за јавно здравје на Република Северна Македонија, Скопје, E-mail: kakaraskoska@yahoo.com

Примено: 25-окт-2020; **Ревидирано:** 27-ное-2020; **Прифатено:** 12-дек-2020; **Објавено:** 15-дек-2020

Печатарски права: ©2020 Билјана Какараскоска-Боцеска. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на нелокализирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналниот(ите) автор(и) и изворот.

Конкурентски интереси: Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.

Rhizobium radiobacter е Грам-негативна стапчеста бактерија најчесто поврзана со болести кај растенијата. Кај луѓето, инфекциите предизвикани од *R. radiobacter* се строго поврзани со присуство на материјали од пластика, имунокомпромитирачки и хронични состојби кај пациенти со основни заболувања како малигнитети, СИДА (или присуство на вирус на хумана имунодефициенција), како и кај пациенти со трансплантирана коскена срцевина. Целта на овој труд беше да се прикаже редок случај на инфекција на крвта предизвикана од *Rhizobium radiobacter* кај педијатриски пациент со акутна лимфобластна леукемија како основно заболување. Терапијата беше успешно спроведена со соодветна цефалоспориноска и аминогликозидна терапија, без отстранување на централниот венски катетер.

Introduction

Bacteria from genus *Rhizobium* (formerly *Agrobacterium*) are plant pathogens and usually associated with tumorigenic disease in plants^{1,2}. In 2001, *Agrobacterium species* and *Allorhizobium undicola* have been reclassified in the genus *Rhizobium*, based on comparative 16S rRNA gene analyses and proposed to contain five species (*R. radiobacter*, *R. rhizogenes*, *R. rubi*, *R. undicola* and *R. vitis*)³. *R. radiobacter* is the only species of the genus known to cause human diseases and recognized as an opportunistic pathogen^{4,5}. Infections due to *R. radiobacter* are strongly related to the presence of foreign plastic materials, and effective treatment often requires removal of the device^{5,6,7}. Catheter-related bacteremia, continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis, urinary tract infections and rarely endophthalmitis, endocarditis, brain abscess and pneumonia are the most common clinical conditions caused by these bacteria^{8,9}. Identification of clinical isolates by molecular methods, such as rRNA gene analysis, has been described only in few studies^{10,11}.

The **aim of the study** was to present a rare blood infection with *Rhizobium radiobacter* in a pediatric patient with acute lymphoblastic leukemia.

Case report: On 27.12.2019, a 2-year-old boy was hospitalized at the University Clinic for Pediatric Diseases in Skopje, R. North Macedonia, with diagnosis acute lymphoblastic leukemia (pre B-ALL).

On 31.12.2019 therapy (ALL-IC 2002; BFM protocol) was started. On the 33rd day of the treatment, morphological and molecular remission of the primary illness was accomplished. The therapy was conducted through central venous catheter (CVK), allocated on 23.01.2020. Protocol therapy

was completed on 30.03.2020.

During the recovery period, after long term myelosuppression, on 24.03.2020 the child became febrile – 38.6°C. Blood sample was collected from CVK, with complete aseptic precaution, into pediatric blood culture bottle for aerobic and anaerobic bacteria (PediBact/BactAlert, Biomérieux, France). Blood sample beeped positive after few hours of incubation. Aliquot of broth was sub-cultured on 10% sheep blood agar and Mueller Hinton-F agar [culture medium with 5% horse blood plus β -NAD (β -Nicotinamide Adenine Dinucleotide (MHF))]. After 18h of incubation, non-hemolytic, grey colonies, 1-2 mm size, circular, smooth, glistening, with entire edges were grown on blood agar, as well as on MHF agar (Picture 1). Using Gram negative identification card (Biomérieux, France), the isolate was identified as *Rhizobium radiobacter* with 99% probability on VITEK2 (fully automated identification system).



Picture 1. Non-hemolytic, grey colonies of *Rhizobium radiobacter* on Columbia blood agar

The isolate was found to be sensi-

tive to ampicillin, amoxicillin with clavulanic acid, ceftriaxone, carbapenems, gentamicin, quinolones, amikacin, cephalosporins, except ceftazidime, which was resistant. I.v. cefotaxime was instituted as the fever started in 7 days and according to the culture results, solution of aminoglycoside was injected directly in the CVK. The same causative microorganism was confirmed in the second specimen, too. Other laboratory investigations made on 24.03.2020 revealed the following: total leukocyte count – $1.56 \times 10^9/l$, neutrophil – $0.07 \times 10^9/l$, hemoglobin 79 g/l, erythrocyte $2.82 \times 10^{12}/l$, thrombocyte – $25 \times 10^9/l$. C-reactive protein (CRP) was 3.4 mg/l.

Control blood sample was taken on 07.04.2020, one week after antibiotic application into CVK, and *Rhizobium radiobacter* was not detected.

Discussion: Before 1977, the growth of *Rhizobium* species has been mostly considered as laboratory contaminant or colonization rather than true infection¹¹. Now it is recognized as an emerging opportunistic pathogen affecting mostly immunocompromised and chronically debilitated host with underlying conditions such as malignancies, chronic renal failure, human immunodeficiency virus as well as bone marrow transplant recipients. Corticosteroid therapy and diabetes have also been identified as predisposing factors^{6,8,11,12}. In our case, severe neutropenia with ANC $70/\mu l$ was probably the cause of the infection.

We made a thorough review of the medical literature and found few cases of *R. radiobacter* infection reported in children, but not a single one from North Macedonia^{8,13,14,15,16}. Also, there are no reported cases infected with these pathogens in other

age groups from N. Macedonia. In our case, bacteremia was associated with two underlying conditions: firstly, malignant disease, secondly, implicated central venous catheter and finally as the result of the immunosuppressive therapy, severe neutropenia appeared, as another risk factor for generating this bacteremia.

In most of the cases removal of foreign devices was required to treat bacteremia, but in many cases, as in ours, only antibiotic therapy without the removal of devices has also been successful^{1,6,11}. Although there is no uniform opinion about the catheter removal, its use is recommended in cases of clinical deterioration, or when the culture remains positive 48 hours after initiated treatment¹⁵.

There are no clinical trials on the optimal therapy for *Rhizobium radiobacter* infection due to its low virulence and incidence. In our investigation, antimicrobial susceptibility pattern for *Rhizobium radiobacter* was sensitive to third generation cephalosporins, aminoglycosides, fluoroquinolones and carbapenems, consistent with the previous reports we found in the literature^{1,10,17,18,19}. Our patient did not demonstrate any long-term consequences of this infection.

Conclusion: *Rhizobium radiobacter* is an opportunistic pathogen mainly affecting immunocompromised children. It has shown a high susceptibility pattern to many antibiotics which makes treatment much easier and successful. Usually, appropriate antibiotic therapy with foreign device removal is necessary to control infection, but in our case, only therapy with third generation cephalosporin and aminoglycoside directly applied into CVK was enough.

References

1. Oncel EK, Ozsurekci Y, Aytac S, Kara A, Cengiz AB, Ceyhan M. Implantable vascular access port associated bloodstream infection caused by *Rhizobium radiobacter*: a case report. Turkish J Pediatr. 2013;55:112-15.
2. Mitrev S, Arsov E, Kovacevik B. Review of the most important bacterial disease in Republic of Macedonia. Yearbook, Institute of Southern Crops Strumica. 2005; 139-146.
3. Young JM, Kuykendall LD, Martinez-Romero E, Kerr A, Sewada H. A revision of *Rhizobium* Frank 1889, with an emended description of the genus, and the inclusion of all species of *Agrobacterium* Conn 1942 and *Allo-rhizobium undicola* de Lajudie et al. 1998 as new combinations: *Rhizobium radiobacter*, *R. rhizogenes*, *R. rubi*, *R. undicola* and *R. vitis*. Int J Syst Evol Microbiol. 2001;51:89-103.
4. Lai CC, Teng LJ, Hsueh PR, et al. Clinical and microbial characteristics of *Rhizobium radiobacter* infections. Clin Infect Dis 2004;38:149-43.
5. Mastroianni A, Coronado O, Nanetti A, Manfredi R, Chiodo F. *Agrobacterium radiobacter* pneumonia in a patient with HIV infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15:960-963.
6. Alnor D, Frimodt-Moller N, Espersen F, Frederiksen W. Infections with unusual human pathogens *Agrobacterium species* and *Ochrobacterium anthropi*. Clin Infect Dis 1994;18:914-920.
7. Mantadakis E, Kondi A, Christidou A, Kalmanti M. *Agrobacterium radiobacter* bacteremia in a child with acute lymphoblastic leukemia. World J Pediatr 2010;6:181-84.
8. Hammerberg O, Bialkowska-Hobrzanska H, Gopaul D. Isolation of *Agrobacterium radiobacter* from a central venous catheter. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991;10:450-452.
9. Paphitou NI, Rolston KV. Catheter-related bacteremia caused by *Agrobacterium radiobacter* in a cancer patient: case report and literature review. Infection 2003;31:421-24.
10. Christakis GB, Alexaki P, Alivizatos AS, et al. Primary bacteremia caused by *Rhizobium radiobacter* in a patient with solid tumors. J Med Microbiol 2006;55(10):1453-56.
11. Giammanco GM, Pignato S, Santangelo C, Grimont F, Giammanco G. Molecular typing of *Agrobacterium* species isolated from catheter-related bloodstream infections. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25:885-887.
12. Sood S, Nerukar V, Malvankar S. Catheter associated bloodstream infection caused by *Rhizobium radiobacter*. Indian J Med Microbiol 2010;28(I):62-64.
13. Rolides E, Mueller Bu, Letterio JJ, Butler K, Pizzo PA. *Agrobacterium radiobacter* bacteremia in a child with human immunodeficiency virus infection. Pediatr Infect Dis 1991;10:337-38.
14. Kaselitz TB, Hariadi NI, Lipuma JJ, Weinberg JB. *Rhizobium radiobacter* bacteremia in a neonate. Infection 2012;40:437-39.
15. Amaya RA, Edmonds MS. *Agrobacterium radiobacter* bacteremia in pediatric patients. Case report and review. Pediatr Infect Dis J 2003;22:183-86
16. Dunne WM, Jr, Tillman J, Murray JC. Recovery of a strain of *Agrobacterium radiobacter* with a mucoid phenotype from an immunocompromised child with bacteremia. J Clin Microbiol. 1993;31:2541-43.
17. Plotkin GR. *Agrobacterium radiobacter* prosthetic valve endocarditis. Ann Intern Med 1980;93:839-40.
18. Ponnappula S, Swamson JM, Wood CG, Boucher BA, Wells DL, Croce MA, Fabian TC. Treatment of *Rhizobium radiobacter* bacteremia in a critically ill trauma patient. Ann Pharmacother 2013;47(11):1584-7.
19. Zhang HP, Fan JM, Huang DH, Zeng YM. Clinical and microbiological characteristics of *Rhizobium radiobacter* infections: six cases report and literature review. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi 2010;33(2):93-8.