

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKËSORË TEKNIKE**



TEMA: Tiroiditi autoimun si shkakëtar i çregullimeve të funksioneve të tiroides dhe ekzaminimet laboratorike në përcaktimin e tij

**Disertacion i paraqitur për arritjen e gradës shkencore
"Doktor i Shkencave Mjekësore"**

Udhëheqësi Shkencor:

Prof. Dr. Xheladin ÇEKA

Kandidati:

Altin GOXHARAJ

Parathënie

Tiroiditi është emërtim i cili përfshin disa sëmundje me etiologji të ndryshme. Tiroiditi mund të shkaktohet nga faktorë të shumtë, por ato me natyrë autoimune vazhdojnë të jenë në qendër të vëmendjes. Dallohen katër tipa, nga të cilët dy janë jashtëzakonisht të rrallë, tiroiditi piogjenik dhe ai Riedel. Njëkohësisht me prezencë jo të rrallë janë tiroiditi subakut apo Quervain dhe ai Hashimoto. Tiroiditi autoimun Hashimoto është një patologji inflamatore e tiroides ku rolin kryesor e luajn faktorët autoimin. Frekuenca është 45% te femrat dhe 20% te meshkujt, nga këto 5-15% te femrat dhe 1-5% te meshkujt evoluon drejt vendosjes përfundimtare të çrregullimit të funksionit të tiroides. Zhvillimi në mënyrë të “qetë” i disfunkcionit të tiroides, veçanërisht postlidjes, sygjeron për vigjilencën me prezencën e autoantirupave për të identifikuar si grupet e rrishtit, ashtu dhe ato që paraqesin patologji me të dhëna klinike dhe laboratorike. Tiroiditi Hashimoto paraqet fazë të ndryshme të një fenomeni inflamator me origjinë imunitare me prodhim të autoantikorpave që dëmtojnë funksionin e indit tiroidien. Kjo patologji së bashku me morbus Basedow janë dy format madhore të sëmundjeve autoimune tiroidiene. Origjina imunitare e kësaj patologjie përforcohet nga ekzistenca e rastit të “Hashitoksikozës” që sugjeron kalimin e njëre forme në tjetrën. Tiroiditi Hashimoto ka emrin e përshkruesit të parë të saj qysh në vitin 1912 nëpërmjet materialeve anatomo patologjike, por që sot është përsosur diagnostikimi nëpërmjet ekzaminimeve laboratorike (biokimike) dhe imazherike (ekografia).

Infiltracioni limfocitar në tiroide si dhe sekrecioni i limfokinave të ndryshme nga limfocitet në tiroiditin Hashimoto është si një reflektim i pjesmarrjes së imunitetit qelizor.

Infiltracioni limfocitar difuz në parenkimën tiroidiene është përgjegjës i një destruktim të folikujve tiroidien dhe zëvendësimi më vonë i këtij indi të destruktuar me ind fibroz.

*Ekziston një predispozicion familjar me antecedent për strumë, hypotiroidi, morbus Basedow ose Hashimoto. Prezenca e haplotipit HLA B8, sidomos te njerëzit e racës së bardhë, shoqërohet me Hashimoto, predispozita për Basedow lidhet me praninë e anigjenit DR3. Observohet tek banorët kaukazian që bëjnë një formë atrofike të sëmundjes Hashimoto, kurse grupi HLA DR5 shoqërohet me formën strumigene të Hashimotos, prezenca e «HLA -DRB1*07» kanë efekt mbrojtës .*

Falënderime!

Falënderoj Prof. Dr.Xheladin Ceka , profesor shumë i mirë, i cili me mbështetjen, bashkëpunimin, vërejtjet, sugjerimet dhe këshillat e tij shumë të vyera ma ka bërë më të lehtë punën për përgatitjen e këtij disertacioni.

Falënderim i veçantë shkon për dekanin e Fakultetit të Shkencave Mjekësore Teknike Tiranë Prof. Dr. Petrit Bara i cili me vizionin e tijë na dha mundësin e realizmit të këtij procesi normal të edukimit në nivelin e këtij programi doktorature.

Falënderoj Dr. Hodo Celu, mjek endokrinolog me eksperiencë të gjatë pranë spitalit rajonal “Omer Nishani “Gjirokastër, i cili më ka inkurajuar dhe përkrahur pa masë në realizimin e kësaj teme të cilën po paraqes.

Falenderim i vecant shkon për Dr Stilian Buzo i cili është gjetur në cdo kohë dhe moment i gatëshëm me këshillat e tijë të vyera.

Falenderim i vecant për të gjithë pedagogët e departamentit të Laboratorit Klinik-Biokimik për kohën e investuar gjat periudhës së kryerjes nga ana ime e specializmit pranë këtij shërbimi.

Falenderim i vecant i takon Dr Romeo Mano i cili bëri të mundur me kontributin e vetë në përpunimin statistikor të materialit të këtij disertacioni.

Falënderoj të gjithë miqtë dhe kolegët e mi vecoj, Seit Lico, Spiro Kristo, Bledar Dhana, të cilët më inkurajuan, motivuan dhe mbështetën në përgatitjen dhe përfundimin e këtij punimi (disertacioni).

Natyrishtë në fund një falënderim i veçantë shkon për familjen time, bashkëshorten dhe fëmijët e mi, që më mbështetën me durim dhe përkushtim në këtë rrugëtim të gjatë e të vështirë.

*Me respekt
Altin GOXHARAJ*

Shkurtesa :

- ATP-adenozinë –tri-fosfatit
- AMP-ciklike
- TRH-Thyreotropin Releasing Hormones
- TSH-hormonit tireostimulues
- LH-RH-(Luteinizues Releasing Hormone)clirues i hormonit luteinizues
- LH-hormoni luteinizues
- FSH-(hormonit folikulo –stimulues)
- GmRH-“Gonadotropin Releasing Hormone”
- cCRF-(Cortikotropin Releasing Factor)
- ACTH- hormonit kortikotrop
- GH-RF-Growth-Hormone Releasing Factor
- GHR-IH-Groëth Hormone Release-Inhibiting Hormone
- PIF-Prolaktin inhibiting Factor
- PRF-Prolaktin Releasing Factor
- TG- Tiroglobulin
- anti –TG -antitruapat antitiroglobulin
- ATA,anti-TPO- antitruapat anti-peroxidazë
- CRP -proteina C reactive
- ERS -eritrosedimentacioni
- T₃-trijodtironina
- T₄-tiroksina
- IFCC-International Federat of Clinical-Biochemistry
- MJT- monojod-tirozina
- DJT- dijud-tirozina
- TGB- Globulina lidhëse e tiroksinë
- mARN-ARN mesazhere

- TBPA-Thyroid Binding Prealbumin
- TBA -Thyroid Binding Albumin
- Free T₄-tiroksina e lirë në serum
- Free T₃ Trijodtironina e lirë në serum
- TSI- Imunoglobulinat Stimuluese të Tiroides
- IgG- klasa e imunoglobulinave IgG
- IgA –klasa e imunoglobulinave IgA
- IgD-klasa e imunoglobulinave IgD
- IgM-klasa e imunoglobulinave IgM
- IgE –klasa e imunoglobulinave IgE
- Ag- antigeni
- Ab- antikorpi,antibadi
- RIA- metoda radioimunologjike
- IRMA- izotop radioaktiv gama rrezatues
- EIA- përcaktimin imunoenzimatik
- ELISA- Enzyme-Linked -Imuno-Sorben- Assay
- E- është enzima
- S-është substrati
- P-është produkti
- ALP- fosfataza alkaline
- PSA –antigeni specifik prostatic
- FIA- Fluoro-Imuno-Assay
- FTIC- Izotiocianati i Fluoreshinës
- λ –gjatësi vale
- Δ E -ndryshimi i ekstinsioneve
- C –është përqëndrimi përkatës i substancës së matur
- FPIA-Fluorescence- Polarisation –Immuno- Assay

-_SLFIA-Substrate- Labeled –Fluorescent- Immuno –Assay

- TD_x-lloj instrumenti

.SPR- është koni analitik

-Htc- hematokriti

-CV-koeficienti i variacionit

Përmbajtja

1. Të dhëna përmbledhëse të studimit
 - a. Parathënia
 - b. Faënderime
 - c. Shkurtesa
 - d. Përmbajtja
 - e. Hyrje

2. Të dhëna teorike mbi morfologjinë dhe funksionet e gjendrës tiroide
 - 2.1. Anatomia e gjendrës tiroide
 - 2.2. Histologjia e gjendrës tiroide
 - 2.3. Fiziologjia e gjendrës tiroide
 - 2.4. Fizpatologjia e gjendrës tiroide
3. Hormonet e gjendrës tiroide, aplikimi klinik i tyre
 - 3.1. Përkufizimi i hormoneve; vetitë e përgjithëshme të hormoneve
 - 3.2. Sistemi hipotalam – hipofizë
 - 3.3. Hormoni Tireotrop (TSH)
 - 3.4. Rregullimi i sekretimit të TSH dhe rëndësia e tij klinike
 - 3.5. Hormonet e gjendrës tiroide
 - 3.6. Metabolizmi i jodit dhe sinteza e hormoneve të tiroides
 - 3.7. Transporti i hormoneve të tiroides
 - 3.8. Ndikimi i hormoneve të tiroides në proceset metabolike të organizmit
 - 3.9. Trijodtironina T₃ (totale) dhe Tiroksina T₄ (totale) në serumin e gjakut dhe biokimia klinike e tyre
 - 3.10. Tiroksina e lirë në serum free T₄
 - 3.11. Trijodtironina e lirë në serum free T₃
 - 3.12. Tiroglobulina dhe antitruapat serik antitiroglobulinë (anti-TG)
 - 3.13. Anitruapat antiperoksidazë anti-TPO (ATA)
 - 3.14. Patologjia e hipertiroidizmit
 - 3.15. Patologjia e hipotiroidizmit
4. Të dhëna klinike mbi patologjitë e gjendrës tiroide
 - 4.1. Anamneza
 - 4.2. Ekzaminimi objektiv
 - 4.3. Paraqitja klinike

- 4.3.1. Shenjat e lekurës dhe mukozave
- 4.3.2. Shenjat kardiovaskulare
- 4.3.3. Shenjat muskulare
- 4.3.4. Shenjat neuropsiqike
- 4.3.5. Shenjat digjестive
- 4.3.6. Shenjat hematologjike
- 4.3.7. Shenjat endokrine
 - 4.3.7.1. Sëmudjet tiroidiene, barra dhe fertiliteti
 - 4.3.7.2. Infertiliteti
 - 4.3.7.3. Menstruacionet
- 4.4. Shintigrafia e gjendrës tiroide
- 4.5. Punksion – biopsia e tiroides
5. Metodologjia e dozimit të hormoneve në lëngjet biologjike
 - 5.1. Veçantitë e dozimit të hormoneve në lëngjet biologjike
 - 5.2. Metoda imunoenzimatiqe për përcaktimin e hormoneve të tiroides në serumin e gjakut
 - 5.3. Metoda analitike imunoenzimatiqe heterogjene
 - 5.4. Metoda imunofluorometriqe e analizës
 - 5.5. Përcaktimet imunofluoreshente homogjene
 - 5.6. Metoda e imunofluoreshencës, aparati i fluoreshencës së polarizuar
6. Ekzaminimet themelore të eksplorimit të patologjive inflamatore të organizmit
 - 6.1. Eritrosedimentacioni ose treguesi Karz
 - 6.2. Imunoglobulinat e serumit
 - 6.3. Fibrinogjeni në plazmën e kampionit
 - 6.4. Proteina C-Reaktive (CRP)
7. Qëllimi i studimit
8. Materiali
9. Metodika
10. Rezultatet dhe Diskutimet
11. Përfundime
12. Rekomandime
13. Literatura
14. Shtojc 1

Hyrje

Sistemi endokrin, përbëhet nga disa organe dhe inde që prodhojnë, mbajnë dhe sekretojnë drejt e në gjak hormone. Gjendra tiroide është pjesë e këtij sistemi. Tiroidja sintetizon dhe çliron hormone në gjak të cilat janë përgjegjëse për një sërë funksionesh dhe ndikojnë në mënyrë vendimtare në rritje, zhvillim, diferencim, funksionimin e sitemit nervor dhe organizimin e rezervave energjitike. Keqfunksionimi i gjendrës tiroide mund të vijë si pasojë e mungesës së jodit në ushqim, lodhjes fizike, stresit mendor, defekteve gjenetike, infeksioneve, sëmundjeve (sidomos atyre autoimunitare) ose efekteve anësore të ilaçeve që përdoren për të kuruar sëmundje të ndryshme si dhe lëndë të ndryshme të marra nëpërmjet ushqimit që ndërhyjnë në biosintezën e hormoneve të tiroides. Zmadhimi i gjendrës tiroide (gusha) mund të jetë simptoma e parë. Zmadhimi mund të jetë i përgjithshëm ose në formë nyjesh. Ndonëse në përgjithësi strumat janë beninj, ato gjithnjë duhen kontrolluar nga mjeku pasi mund të jenë simptoma të ndonjë sëmundjeje më serioze, si për shembull të kancerit. Sëmundja e tiroidit përparon ngadalë dhe pa rënë në sy, pra dikush mund të vuajë prej vitesh e të mos e kuptojë. Theksojmë se sëmundjet e tiroides në përqindjen më të madhe janë të shërueshme, moskonstatimi i hershëm i tyre mund të shoqërohet me dëmtime të pariparushme në zhvillimin mendor, në metabolizmin e organizmit, në zemër (ritmin e saj), në fertilitet, në dëmtimin e shikimit, etj. Si me shumicën e sëmundjeve, edhe në këtë rast, kur ajo kapet herët, rezultatet e trajtimit janë më të mira. Zakonisht tiroidja e sëmurë prodhon hormone me tepicë, *hipertireoza*, ndërsa prodhimi me pakicë i hormoneve të tiroides ose *hipotireoza*. Çrregullime të zakonshme të gjendrës tiroide janë tiroiditi Hashimoto dhe sëmundja Graves. Që të dyja janë sëmundje autoimune, autoantitruapat direkt kundër antigjeneve i përkasin klasës IgG. Sëmundja Hashimoto është tetë herë më e përhapur te gratë se te burrat dhe zakonisht shkakton hipotireozë. Sëmundja Graves është më e përhapur te gratë se te burrat, zakonisht shkakton hipertireozë. Shkaktar kryesor është persistenca e antitrupeve anti-TSH receptor. Udhëzimet rekomandojnë që gratë pas lindjes duhet të monitorohen me ekzaminime laboratorike, TSH, free T4, anti-TPO

2. Të dhëna teorike mbi morfologjinë dhe funksionet e gjendrës tiroide

2.1. Anatomia e gjendrës tiroide

Tiroidja është gjendër me sekretim të brendshëm (endokrine). Nga këndvështrimi anatomik tiroidja lokalizohet poshtë faringut në pjesën e përparme të trakesë në formë patkoi (3,4). Ajo përbëhet nga dy lobe që bashkohen me anën e një isthmusi, i cili ndonjëherë mungon. Peshon 15-30 gr ose 0,35 gr për kg peshë trupore (3).

Nga të dhënat e shërbimit të anatomisë patologjike të spitalit "Nënë Tereza", në moshën 16-90 vjeç, pesha e saj në femra ishte 39.9gr, në burra 38.8 gr. Gjatësia e një lobi është 6 cm, gjerësia 4 cm, kurse trashësia 2 cm. Lobi i djathtë zakonisht është më i madh. Tiroidja është një nga indet më të vaskularizuar të organizmit. Furnizimi me gjak realizohet nga arteria tiroide e sipërme e djathtë dhe e majtë. Gjaku kthehet në venën tiroide të sipërme të djathtë dhe të majtë dhe në venën tiroide të poshtme të djathtë dhe të majtë (3).

2.2. Histologjia e gjendrës tiroide

Lobet e tiroides formohen nga lobulet, të cilat krijohen nga bashkimi i shumë folikujve. Folikuli përbënë formacionin strukturor dhe funksional. Ai përbëhet nga një radhë qelizash folikulare (tirocitet), të cilat kufizojnë një kavitet qendror, që quhet hapësira folikulare (e mbushur me koloid). Qelizat folikulare janë të radhitura si gardh, nga maja ato janë në kontakt me koloidin dhe kanë mikrovilozitete, kurse në bazën e tyre janë në kontakt me rrjetën e enëve të gjakut. Gjendra tiroide përmban dy lloje qelizash funksionale: qelizat folikulare dhe qelizat parafolikulare. Qelizat folikulare mbështeten në membranën bazale dhe prodhojnë hormonet e tiroides. Hormonet e prodhuara depozitohen më pas në koloidin tiroidien, ndërsa qelizat parafolikulare vendosen ndërmjet membranës bazale dhe qelizave folikulare ose ndërmjet folikulave. Qelizat parafolikulare prodhojnë hormonin kalçitoninë, kjo është arsyeja që këto qeliza shpesh emërtohen qelizat C (4, 5).

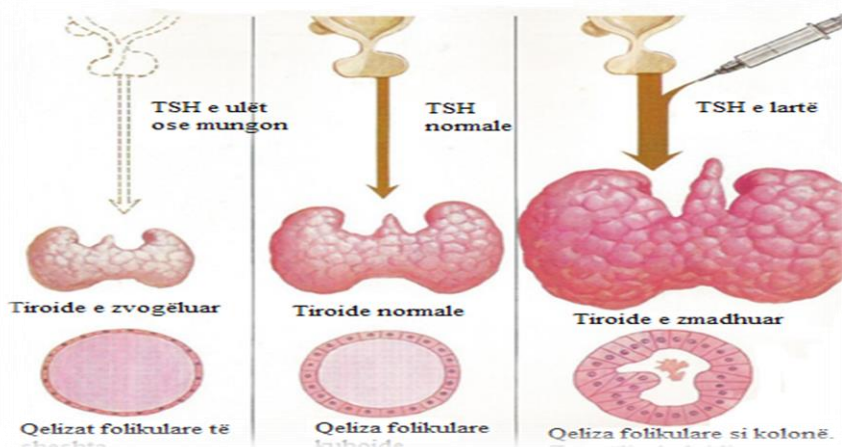


Fig 2.1 pamje histologjike gjendrës tiroide.

2.3. Fiziologjia e gjendrës tiroide

Gjendra tiroide është përgjegjëse për sintezën e hormoneve të saj, trijodtironina T_3 dhe tetrajodtironina T_4 . Këto hormone janë derivate të përpunuara prej tirozinës. T_3 përbën 1/5 e sekrecionit tiroidien dhe 4/5 janë rrjedhojë e dejodimit periferik të T_4 (6)

Kalcitonina e sintetizuar nga qelizat C ka rol kryesor në metabolizmin fosfokalcik, duke luajtur rol hipokalcemiant dhe hipofosforemiant. Prodhimi i hormoneve të saj kontrollohet nga një mekanizëm feedback negativ nga aksi hipotalamo-hipofizar. Hipotalamusi prodhon TRF (Thyreotropin releasing factor) që nxit sintezën e TSH (hormonit tireostimulues) në pjesën anteriore të hipofizës. Përqëndrimi i nivelit të hormoneve të tiroides varet nga niveli i marrjes dietetike të jodit (J) në organizëm (6,7).

2.4. Fizpatologjia e gjendrës tiroide

Patologjitë më të shpeshta të konstatuara në praktikën klinike si pasojë e mosfunksionimit të mirë të gjendrës tiroide janë:

- hipotireoza, si pasojë e uljes së sintezës së hormoneve të tiroides,
- hipertireoza si pasojë e sintezës së rritur të hormoneve të tiroides,
- të porsalindurit dhe fëmijët në proces rritës mund të konstatohen infantilizëm, nanizëm, kretinizëm dhe prapambetje të rënda nervore (6).

3. Hormonet e gjendrës tiroide, aplikimi klinik i tyre

3.1. Përkufizimi i hormoneve: vetit e përgjithshme të hormoneve

Hormonet janë bashkëdyzime organike, që prodhohen (sintetizohen) nga gjendrat me sekrecion të brendshëm. Prodhimi i hormoneve nga gjendrat me sekrecion të brendshëm ndodh në përgjigje të një ngacmimi (stimuli) të përcaktuar (6). Hormonet ushtrojnë veprimin e tyre fiziologjik dhe biokimik në nivelin e organeve specifike. Këto organe, nga pikpamja e veprimit hormonal quhen organe "shenjë" (target). Në veprimin e hormoneve ato rregullojnë aktivitetin e tyre enzimatik, rrjedhimisht veprimtarinë e tyre fiziologjike, veprimtarinë normale për të cilën janë destinuar. Hormonet sekretohen nga gjendrat endokrine në përqëndrime shumë të vogla direkt në gjak. Përqëndrimi i ulët i hormoneve në gjak është një ndër vetitë kryesore klinike të hormoneve. Pavarësisht nga përqëndrimi shumë i ulët i tyre në gjak, hormonet janë në gjendje të ndikojnë në shkallë maksimale në proceset metabolike. Ndikimi i hormoneve në proceset metabolike realizohet nëpërmjet një rregullimi të aktivitetit dhe përqëndrimit të sistemit të enzimave. Një mekanizëm

tjetër veprimi është kontrolli i sintezës dhe sekrecionit të një hormoni tjetër, nga ana e qelizës, që ka qënë shenjë e hormonit.

Struktura kimike e hormoneve është e larmishme. Hormonet nga këndvështrimi i strukturës kimike mund të klasifikohen (8, 9, 10):

- a) hormone të cilat rrjedhin nga aminoacide të thjeshta,
- b) hormone me natyrë peptidike me peshë të ulët molekulare,
- c) hormone me natyrë proteinike,
- d) hormone me molekula të ndryshme ku si shembull merren steroidet.

Mekanizmi i veprimit të hormoneve bazohet në teorinë e receptorëve. Receptorët janë molekula të veçanta të vendosura në membranën e qelizës shenjë. Nëpërmjet këtyre molekulave (receptorëve) qeliza “shenjë” mund të njohë dhe të veçojë informacionin nga hormone të ndryshme.

Në paretet e membranës plazmatike të qelizës “shenjë” mund të lidhen hormone të ndryshme, por vetëm lidhja që ndodh në pika të veçanta, në receptorët, është në gjendje, është e aftë të aktivizojë sistemin e përgjigjes brendaqelizore (intraqelizore).

Receptorët mund të përcaktohen gjithashtu edhe si një molekulë apo një grup molekulash të cilat ndërveprojnë si të veçanta (specifike) të lidhjeve me molekulën e hormonit, duke formuar në këtë mënyrë kompleksin hormone-receptorë (10).

Pjesa e ndjeshme e membranës plazmatike qelizore, site, e veprimit të hormoneve peptidike dhe katekolaminave është e lokalizuar mbi sipërfaqen e brendëshme të membranës plazmatike, ku janë lokalizuar receptorët specifik. Veprimi i këtyre receptorëve ka të bëjë me një aktivizim të enzimës adenil-ciklazë e cila është e vendosur, lokalizuar, në paretet e brendëshme të membranës citoplazmatike (8). Kjo enzimë katalizon shndërrimin e ATP (adenosine-tri-fosfatit) në AMP-ciklike, e cila vetëvepron si mesazher i dytë.

Qendra (sita) e veprimit të hormoneve të gjendrës tiroide dhe të hormoneve steroide është në nivelin e bërthamës.

Hormonet steroide lidhen me receptorët përkatës, të cilat janë proteina të tretëshme në mjedisin citoplazmatik dhe depërtojnë në bërthamë. Pas depërtimit në bërthamë, këto hormone ushtrojnë veprimin e tyre në nivelin e geneve duke favorizuar sintezën e proteinave.

3.2.Sistemi hipotalam – hipofizë

Hipotalami është vendosur në bazën e trurit mbi gjendrën e hipofizës. Hipotalami lidhet me hipofizën nëpërmjet boshtit hipofizar. Hipotalami është një strukturë neuroendokrine e cila kontribuon në rregullimin e funksionit të gjendrës

hipofizare. Në të njëjtën kohë hipotalami kryen dhe funksione të tjera neurovegetative. Veprimi kryesor i hipotalamusit është rregullimi i veprimitarisë së hipofizës, qëllim i cili realizohet nëpërmjet neurohormoneve. Neurohormonet janë bashkëdyzime me natyrë peptidike, të cilat emërtohen faktorë të rregullimit ose "releasing factors". Këto neurohormone sintetizohen nga neuronet e hipotalamusit dhe shkojnë në hipofizën anteriore nëpërmjet qarkullimit portal hipofizar, duke përcaktuar në këtë mënyrë çlirimin e hormoneve përkatës hipofizarë (11).

Hormone e hipotalamusit ndahen në dy grupe (12):

- në grupin e parë bëjnë pjesë hormonet e nxitjes apo stimulimit (releasing hormones)

- në grupin e dytë bëjnë pjesë hormone me efekt bllokues, frenues, inhibues (inhibiting hormones).

Këto hormone janë :

- TRH (Thyrotropin Releasing Hormones)
Ky hormon nga natyra kimike është një tripeptid. TRH provokon çlirimin e hormonit TSH (hormonit tireostimulues) dhe ushtron një veprim stimules, nxitës, në çlirimin e prolaktinës.
- LH-RH (Luteinizues Releasing Hormone) çlirues i hormonit luteinizues
Ky hormon nga natyra kimike është një dekaeptid i cili realizon një funksion nxitës në çlirimin e gonadotropinës LH. Në një masë më të vogël hormoni LH-RH mund të konsiderohet si një "releasing" apo nxitës në çlirimin e FSH (hormonit folikulo –stimulues). Hormoni LH-RH mund të konsiderohet si "releasing" i vetëm për të dyja gonadotropinat LH dhe FSH. Për këtë arsye në disa raste ai emërtohet "Gonadotropin Releasing Hormone "GmRH".
- CRF (Cortikotropin Releasing Factor)
Është një faktor i cili ndikon në nxitjen e çlirimit të hormonit kortikotrop ACTH.
- GH-RF (Growth-Hormone Releasing Factor)
Në thelbin e tij ky është faktori i cili kontrollon sintezën dhe nxitjen e çlirimit të hormonit të rritjes, apo sekretimin e hormonit somatotrop.
- GHR-IH (Growth Hormone Release-Inhibiting Hormone)
Ky bashkëdyzim hormonal emërtohet ndryshe somatostatinë. Përsa i përket strukturës kimike somatostatina është një polipeptid me 14 aminoacide, i cili inibon, frenon, çlirimin e hormonit somatotrop (hormonit të rritjes). Ky bashkëdyzim ka vetinë që të inhibojë, frenojë, gjithashtu dhe hormone të pankreasit, (insulin dhe glukagoni) si dhe disa hormone gastro-intestinale.
- PIF (Prolaktin inhibiting Factor) dhe PRF (Prolaktin Releasing Factor)
Janë dy faktorë të cilët kontrollojnë sekretimin hipofizar të prolaktinës. Struktura biokimike e këtyre dy hormoneve ende nuk është e qartësuar. Disa studime të fundit i klasifikojnë në grupin e peptideve me peshë molekulare të ulët.

3.3.Hormoni Tireotrop (TSH)

Tireotropina me simbolin TSH, hormoni Tireostimulues, është një hormon i cili prodhohet nga lobi anterior i adenohipofizës (13).Nga pikëpamja e strukturës

biokimike, tireotropina është një glikoprotein me peshë molekulare 2800 Dalton. Kjo molekulë është e përbërë nga dy nënnjësi të ndryshme nga përbërja kimike. Këto dy nënnjësi emërtohen alfa (α) dhe beta (β).

Veprimet biologjike të hormonit Tireotropin janë të shumta (14):

- TSH ushtron veprimin e tij biologjik në gjendrën tiroide, e cila shërben si shenjë (target) e tij.
- TSH nxit rritjen e gjendrës tiroide.
- TSH favorizon transportin e jodit inorganik në gjak, i cili në vetvete është një mikroelement nga më të rëndësishmit në organizmin e njeriut.
- TSH përshpejton reaksionet e shndërrimit të jodit inorganik në jod organik hormonal.
- Veprim tjetër i TSH është lehtësimi i çlirimit dhe sekretimit në qarkullim të hormoneve të tiroides, mekanizëm ky, i cili realizohet nëpërmjet proteolizës së Tireoglobulinës.

3.4.Rregullimi i sekretimit të TSH dhe rëndësia e tij klinike

Studime të ndryshme dhe të shumta kanë vënë në dukje që rregullimi i TSH realizohet sipas një mekanizmi feedback negativ (15,16). Hormonet e tiroides Trijodtironina T_3 dhe Tiroksina T_4 pasi çlirohen nga tiroidja veprojnë në nivelin e Hipotalamo-Hipofizar duke frenuar sekretimin e TRH dhe TSH. Kur niveli i T_3 dhe T_4 janë me përqëndrim të ulët në qarkullim atëherë kemi nxitje të sekretimit në nivelin e Hipotalamusit ku si rrjedhojë sekretohet TRH, i cili vepron mbi Hipofizën duke u shoqëruar ky veprim me nxitjen e TSH.

Mekanizëm tjetër rregullues është frenimi i çlirimit të hormoneve të tiroides duke ndërhyrë hipotalamusi nëpërmjet sekretimit të Somatostatinës.

Përcaktimi i nivelit TSH në plazëm ose serum aplikohet në praktikën klinike për diferencimin e hipotiroidizmit primar nga hipotiroidizmi sekondar (16). Njëkohësisht përcaktimi i TSH është mjaft i rëndësishëm për diagnozën e hipotiroidizmit kongjenital te neonatët, njëkohësisht dhe për të ndjekur apo monitoruar terapinë me hormone të tiroides.

Vlera të larta të TSH në serum/plazmë konstatohen në këto patologji:

- adenoma e gjendrës së hipofizës,
- hipotiroidizmi primitiv i cili mund të jetë i lindur (kongjenital) ose i fituar,
- përdorimi i disa medikamenteve të cilët kanë jod në përbërjen e tyre ku përmendet klorpromazina, metaklopramidi, aloperidoli, amiodaroni, preparatet e kontrastit që përmbajnë jod.

Patologjitë kryesore ku niveli i TSH në serum/plazmë konstatohet i ulët janë:

-hipopituuitarizmi i shoqëruar me hipotiroidizëm sekondar,

-hipotiroidizmi terciar,

-sindromi eutiroid sick syndrome,

-përdorimi i një kategorie medikamentesh si: glukokortikoidet, dopamine, bromkriptina, L-Dopa, morfina,

-konstatohet ulje e nivelit TSH në serum/plazmë dhe në tre-mujorshin e parë të shtatzanisë,

-konstatohen vlera të ulta fals-negative të TSH në serum/plazmë edhe gjatë sëmundjeve autoimune.

Përsa i përket vlerave normale të TSH ato janë në funksion të teknikës dhe teknologjisë analitike të përdorur.

Në metodikën e përcaktimit të TSH me imunofluoeshencë të polarizuar, vlerat normale të TSH janë 0.25 - 5 μ IU/ml.

Në teknikën ELISA vlerat normale të TSH janë në intervalin 0.4 - 6 μ IU/ml.

Në metodikën e imunofluoeshencës me pllakë me mikrocelulozë vlerat normale rezultojnë midis 0.4 - 4.5 μ UI/ml.

Në teknikën e elektrokemiluminishencës normat rezultojnë midis 0.4 - 4.2 μ IU/ml.

Kjo është arsyeja që IFCC (International Federat of Clinical - Biochemistry) rekomandon që çdo laborator, në përputhje me teknologjinë që disponon dhe kushtet e popullatës që mbulon, duhet të përcaktojë intervalin e vetë të vlerave normale.

3.5.Hormonet e gjendrës tiroide

Funksioni kryesor i gjendrës tiroide është prodhimi dhe sekretimi i hormoneve kryesore të saj, Tiroksina T₄, Trijodtironina T₃, dhe Kalcitonina. Këto hormone, pasi prodhohen nga gjendra tiroide sekretohen në qarkullim në trajtën e metaboliteve aktive të tyre (17). Këto hormone në trajtën e tyre aktive luajnë një rol shumë të rëndësishëm në proceset metabolike të organizmit. Hormoni metabolikisht aktiv më i rëndësishëm është tiroksina T₄. Tiroksina përbën rreth 93% të prodhimit hormonal të gjendrës tiroide, pjesa tjetër rreth 7% i takon trijodtironinës T₃. Vetë trijodtiroksina është më e fuqishme si veprim hormonal, por përqëndrimi plazmatik i saj është më i ulët se i tiroksinës, njëkohësisht jetëgjatësia e tij biologjike është më e shkurtër, ç'ka bën që efekti i tij hormonal të jetë më i vogël. Janë këto arsytet të cilat e bëjnë tiroksinën T₄ hormonin më të rëndësishëm të gjendrës tiroide.

3.6.Metabolizmi i jodit dhe sinteza e hormoneve të tiroides

Jodi është një mikroelement nga më të rëndësishmit në organizëm. Ai është një mikroelement aktiv pasi merr pjesë në sintezën e hormonit Trijodtironinë. Jodi

merret nga organizmi nëpërmjet ushyerjes. Në kushte fiziologjike Jodi i marrë nëpërmjet dietës fillimisht reduktohet në traktin tretës. Pas reduktimit në këtë trakt, Jodi absorbohet në zorrën e hollë dhe pas këtij procesi ai shfrytëzohet në rrugë të ndryshme të metabolizmit. Në kushte normale përqëndrimi i Jodit në organizëm, i matur me metodikë kolorimetrike, rezulton midis 4 µg/dl -8µg/dl. Sasia më e madhe e jodit të tepërt, rreth 60%- 80%, ekskretohet (largohe), eliminohet nëpërmjet veshkave. Metabolizmi i jodit dhe sinteza e hormoneve të tiroides kalon në disa etapa të ndryshme (18). Në mënyrë kronologjike këto etapa mund të përshkruhen:

-1- Kapja e Jodit

Jodi i marrë nëpërmjet dietës pas një sërë përpunimesh kimike dhe enzimatike në traktin tretës, stomak, duoden, absorbohet në zorrët e holla në trajtën e Jodurit J⁻. Pasi del në qarkullim, jodi kapet nga qelizat folikulare të gjendrës tiroide. Kjo kapje, ky proces ndodh me mekanizëm transporti aktiv "pompa jodike", e cila njihet me terminologjinë "iodine trapping". Ky proces në vetvete është mjaft kompleks dhe në të ndërhyjnë faktorë të rëndësishëm si (19, 20):

- Aktiviteti i TSH, i cili nxit kapjen e Jodit nga qelizat folikulare.

- Tepërica e Jodit vepron me mekanizëm frenues në kapjen e Jodit nga ana e qelizave folikulare të tiroides.

- Mungesa e Jodit nxit qelizat folikulare të tiroides që të kapin sa më tepër Jod.

-2- Formimi i Tiroglobulinës

Tiroglobulina është një glikoproteinë me peshë molekulare të madhe. Peshë molekulare e saj është 66000 Dalton. Tiroglobulina sintetizohet në qelizat folikulare të gjendrës tiroide dhe pas sintetizimit ajo sekretohet në koloid me proces ekzocitoze.

-3- Oksidimi i Jodit

Oksidimi i Jodit realizohet nëpërmjet një reaksioni enzimatik. Ky reaksion enzimatik katalizohet nga enzima peroksid-hidrogjenazë, e cila është e pranishme në membranën apikale të tiroцитеve. Nën veprimin katalitik të kësaj enzyme bëhet e mundur oksidimi i Jodurit dhe zëvendësimi i Hidrogjenit, i cili gjendet në unazën ciklike të tirozinës. Vetëm në formën e tij të oksiduar Jodi mund të lidhet me unazën në pozicionin e aminoacidit Tirozinë, i cili gjendet në molekulën e Tiroglobulinës.

-4- Dukuria e jodizimit të Tirozinës dhe formimi i hormoneve të Tiroides

Gjatë procesit të jodimit të tirozinës në përbërje të tiroglobulinës, në fillim formohet monoiod-tirozina (MJT) ose diiod-tirozina (DJT). Në një etapë të

mëvonshme një molekulë e diiod-tirozinës (DIT) lidhet me një molekulë tjetër diiod-tirozine (DIT) si rrjedhojë formohet tetraiod-tirozina (T_4). Përsa i përket formimit të triiod -tirozinës (T_3), ajo formohet nga diiod-tirozina prej së cilës shkëputet një molekulë monoiod-tirozine. Një dietë e varfër në marrje me jod shoqërohet me ulje të prodhimit dhe sekretimit të hormoneve të tiroides. Në këto kushte kemi një rritje të sekretimit të TSH (hormonit-tireostimulues), ç'ka shoqërohet me hipertrofi të vetë gjendrës tiroide. Një marrje me vlera të ulta dietetike të jodit për një kohë të gjatë shoqërohet me rritje të volumit të gjendrës tiroide. Kjo dukuri nga ana anatomike emërtohet strumë dhe shoqërohet me hipotiroidizëm (ulje të funksionit të tiroides).

3.7. Transporti i hormoneve të tiroides

Transporti i hormoneve të tiroides realizohet me dy mënyra:

- a- i lidhur me proteinat e plazmës në gjak.
- b- në gjendje të lirë.

Nga këndvështrimi biokimik, forma e lirë e hormoneve të tiroides është pjesa aktive përgjegjëse për efektet e saj (8, 9,10).

Përsa i përket përqëndrimit të hormoneve të tiroides në gjendje të lirë, në plazmën e gjakut, ai paraqitet me një përqindje shumë të vogël. Kjo përqindje përbën rreth 0.1% të të gjithë përqëndrimit të hormoneve të tiroides në plazmën e gjakut.

Hormonet e gjendrës tiroide të lidhura me proteinat transportuese janë në formën e tyre inaktive, pa efekt veprues, dhe në këtë gjendje ato arrijnë në indet "target" (shenjë).

Proteint që transportojnë hormone të tiroides janë dy:

- Globulina lidhëse e tiroksinës (TGB)
- Prealbumina lidhëse e tiroksinës (Transtyretina)

Globulina lidhëse e tiroksinës (TGB) sintetizohet në mëlçi. Çdo molekulë e TGB ka mundësi të lidhë një molekulë T_4 dhe një molekulë T_3 . Ndryshimet e përqëndrimit plazmatik të TGB janë të lidhura ngushtë me përqëndrimet plazmatike të hormoneve të tiroides T_3 dhe T_4 .

Mekanizmi i kapjes dhe oksidimit të jodit nxitet, rregullohet dhe kontrollohet nga hormone tireotrop hipofizar TSH dhe nga hormone hipotalamik TRH nëpërmjet një mekanizmi feedback.

Vetë hormonet e gjendrës tiroide T_3 dhe T_4 hyjnë në qelizat "target" (shenjë) me anë të një mekanizmi transporti aktiv. Pasi T_4 futet në citoplazmën e qelizës "target", shndërrohet në triiod-tironinë pra T_3 . Në një etapë të dytë të dy hormone T_3 dhe T_4 transferohen në bërthamën e qelizës duke u lidhur me receptorët e bërthamës dhe

duke ndërhyrë më pas në transkripimin e gjeneve të caktuara. Transkriptimi i mRNA në ribosome çon në lindjen e proteinave specifike me veprime të caktuara biologjike (7).

3.8. Ndikimi i hormoneve të tiroides në proceset metabolike të organizmit

Hormonet e tiroides ndikojnë në të gjitha hallkat e metabolizmit të organizmit. Ndikimet më të rëndësishme janë (21):

-metabolizmi i lipideve (yndyrnave)

Hormone e tiroides T_3 dhe T_4 , rrisin metabolizmin e yndyrnave. Këto hormone ndikojnë në mobilizimin e acideve yndyrorë në gjak. Kjo dukuri arrihet duke rritur përqëndrimin e acideve yndyrore në gjak dhe duke shpejtuar oksidimin e tyre në inde.

-metabolizmi i proteinave

Në doza fiziologjike, në përqëndrime brenda intervalit të vlerave normale, hormonet e tiroides kanë efekte anabolike (22). Këto efekte anabolike arrihen pasi hormonet e gjendrës tiroide nxisin veprimin e ARN- polimerazës (23). Në të kundërt rritja e përqëndrimit të T_4 shkakton një rritje të ekskretimit urinar të azotit, çka është pasojë e rritjes së katabolizmit proteinik.

-metabolizmi i glucideve

Hormonet e gjendrës tiroide kanë ndikim të fuqishëm në metabolizmin e glucideve. Këto hormone rrisin dukshëm metabolizmin e karbohidrateve. Ato ndikojnë në kapjen e glukozës nga qelizat, përforcojnë ciklin e glikolizës, nxisin neoglukogjenezën, rrisin thithjen e glukozës në traktin gastro-intestinal, ndikojnë në rritjen e sekretimit të insulinës.

-metabolizmi bazal dhe termogjeneza

Metabolizmi bazal dhe termogjeneza ecin paralelisht njëra me tjetrën (6, 8,9). Nëse metabolizmi bazal rritet, do të rritet dhe procesi termogjenezës dhe anasjelltas, ulja e metabolizmit bazal do shoqërohet me ulje të procesit të termogjenezës. Organizmi i përshtatet këtij mekanizmi nëpërmjet ndryshimeve në qarkullimin e gjakut në lëkurë, djersës dhe procesit të ajrosjes mushkërore.

3.9. Trijodtironina T_3 (totale) dhe Tiroksina T_4 (totale) në serum dhe biokimia klinike e tyre

Dy hormonet kryesore të gjendrës tiroide, tiroksina T_4 dhe trijodtironina T_3 dallohen në raport me hormonet e tjerë të kësaj gjëndre nga përmbajtja në strukturën molekulare. Sinteza e T_3 dhe T_4 ndodh në gjendrën tiroide nën një kontroll të rreptë

të hormonit tireotrop hipofizar, TSH, nëpërmjet një mekanizmi feedback. Transporti plazmatik i këtyre hormoneve realizohet nga TGB (Thyroid Binding Globulin), TBPA (Thyroid Binding Prealbumin), TBA (Thyroid Binding Albumin) (24).

Afiniteti lidhjes dhe përqindja e saj është në varësi të tipit të hormonit. Tiroksina T_4 lidhet nga TGB në masën 50 %, TBPA në masën 30% dhe TBA në masën 20% (25).

Hormonet T_3 dhe T_4 dezaktivizohen nëpërmjet procesit të dehidroimit, dezaminimit dhe konjugimit në nivelin hepatic (në hepatocite, qelizat e mëlçisë).

Efektet biokimike të këtyre hormoneve ushtrohen në metabolizmin energjistik (kalorigjenezës) bejnë pjesë proceset e fosforilimit oksidativ, katabolizmi i glucideve, katabolizmi i protideve, katabolizmi i lipideve. Këto hormone kanë gjithashtu ndikim të dukshëm në rritjen e fetusit gjatë jetës fetale (26).

Dozimi, përcaktimi i nivelit të T_3 dhe T_4 në trajtën e tyre totale, nënkupton hormonin e lirë dhe atë të lidhur me proteinat transportuese.

Vlera të larta të hormoneve T_3 dhe T_4 takohen në këto patologji (28):

-hipertiroidizmi primitiv, konstatohet një TSH e ulët në krahasim me intervalin e vlerave normale.

Patologjitë të cilat mund të shkaktojnë hipertiroidizmin primitiv janë:

Sëmundja Graves, sëmundja Plummer, tireotoksikoza, tiroiditi infeksioz, tiroiditi Hashimoto në fazën fillestare, karcinoma e tiroides,

-hipertiroidizmi sekondar, ku TSH rritet.

Patologjitë kryesore të cilat shkaktojnë këtë çrregullim janë: adenoma hipofizare TSH sekretore, sindroma paraneoplazike ku përmenden tumoret bronkiale, pankreatike, shtatzania, disa medikamente ku më të spikaturit janë estrogjenet, pilulat kontrceptive, amiodaroni, metadoni, opiate, amfetamina, kontrastet imazherik me përmbajtje Jodi, hipotiroidizmi primitive e bashkëlindur.

Vlera të ulura të T_3 dhe T_4 të cilat shoqërohen me vlera të larta të TSH konstatohen në këto patologji:

-hipotiroidizëm primitiv i fituar i shoqëruar me vlera të larta TSH

Patologjitë që çojnë në hipotiroidizëm primitive në vlera të larta të TSH në gjak janë si më poshtë sipas shpeshësisë klinike të tyre (28): tiroidektomia, terapia me Jod radioaktiv J^{131} , mbidozimi me preparate tireotoksike, gjendje post tiroiditit autoimun, evolucion i gushës eutiroidiene,

-hipotiroidizmi sekondar me vlera të ulura të TSH.

Një patologji e tillë konstatohet në hipopituitarizmin total ose parcial

-hipotiroidizmi terciar, ku gjithashtu vlerat e TSH janë të ulëta

Kjo patologji e tiroides ka të bëjë zakonisht me leziona të hipotalamusit

-vlera të ulura të hormoneve T_3 dhe T_4 vihen re dhe në patologji të cilat shoqërohen me ulje të nivelit të proteinemisë, ku protein totale është < 6 mg/dl.

Përdorimi i imedikamenteve të tilla si kortizonikët, testosteron, ACTH, fenitopinë, shkaktojnë ulje të përqendrimit plazmatik të hormoneve të tiroides trijod-tiroksin (T_3) dhe tetrajod-tiroksin (T_4).

3.10. Tiroksina e lirë në serum (free T_4)

L-Thyroxina (T_4) ose 3, 5, 3, 5-tetrajodthyronina është hormoni më i rëndësishëm i gjendrës tiroide, për të gjykuar mbi funksionin e saj. T_4 sintetizohet nga gjendra tiroide dhe sekretohet në gjak (23, 29). Në gjak T_4 lidhet me proteinat transportuese të serumit për t'u transportuar në qelizat "target" (shenjë). Pjesa më e madhe e tiroksinës (T_4) është e lidhur me këto proteina transportuese të pranishme në gjak. Vetëm një përqindje e vogël e saj, rreth 0.03%, është e lirë e palidhur me proteinat transportuese. Pikërisht kjo sasi hormoni, në gjendje të lirë, është në gjendje të ushtrojë efektet në qelizat "target". Kjo sasi hormone në gjendje të lirë, e pa lidhur me proteinat transportuese, përfaqëson T_4 e lirë ose free T_4 çka përfaqëson pjesën e hormonit metabolikisht aktiv. Përcaktimi i përqendrimit të free T_4 në serumin e gjakut është shumë i rëndësishëm për diagnostikimin dhe monitorimin e funksionit të tiroides. Ky përcaktim është mjaft i vlefshëm veçanërisht në rastet e hipoproteinemisë, shtatzanisë, terapisë farmakologjike me hormone të tiroides. Sipas të dhënave të literaturës vlerat normale të free T_4 në serum janë midis 0.7-2 ng/dl. Megjithatë këto vlera janë në varësi të teknikave analitike, kushteve gjeo-klimaterike, kushteve social-kulturale etj. Për këto arsye Federata Botërore e Kimisë Klinike dhe Laboratoreve Mjekësore sugjeron që: çdo laborator në përputhje me teknikën analitike që zotëron dhe në raport me popullatën që mbulon, të përcaktojë intervalin e vetë e të vlerave normale.

Përqëndrimi i free T_4 rritet > 2.0 ng/dl në këto patologji:

- Hipertiroidizëm,
- Tireotoksikoza e shkaktuar nga rritja e përqendrimit të tiroksinës T_4 ,
- Hipotiroidizmi i trajtuar me T_4 .

Përqëndrimi i free T_4 paraqitet < 0.7 ng/ml në këto patologji:

- Hipotiroidizëm,
- Hipotiroidizëm i trajtuar me trijod-tironinë T_3 .

3.11. Trijodtironina e lirë në serum free T_3

Ashtu si është përshkruar në paragrafët e mësipërm, trijodtironina T_3 është një hormon i prodhuar, në gjendrën tiroide, nga dejodimi periferik T_4 (30).

Pjesa më e madhe e trijodtironinës të sekretuar në gjak, rreth 99.7%, është e lidhur me proteinat plazmatike transportuese në mënyrë të kthyeshme (reversible). Vetëm një pjesë shumë e vogël, rreth 0.3 %, nuk është e lidhur me proteinat transportuese

dhe qarkullon në gjendje të lire në gjak. Kjo sasi trijodtironine në gjendje të lirë, është biologjikisht forma aktive e hormonit dhe emërtohet trijodtironina e lire e hormonit, free T₃. Nga pikëpamja biokimike free T₃ është shumë më aktive se sa free T₄. Vlerat normale të free T₃ të cituara në literature zakonisht janë 1.4 - 4.2 pg/ml. Por ashtu si theksuam për free T₄, këto vlera janë në varësi të shumë faktorëve dhe çdo laborator sugjerohet të ketë intervalin e tij të vlerave normale.

Vlera të ulta të free T₃ takohen në hipotiroidizëm, ndërsa vlera të larta konstatohen në hipertireozë.

3.12. Tiroglobulina dhe antitruapat serik antitiroglobulinë (anti-TG)

Tiroglobulina, është një glikoproteinë heterogjene me peshë molekulare të madhe rreth 660.000 dalton. Tiroglobulina gjendet në qelizat folikulare të gjendrës tiroide dhe është përbërësi kryesor i koloidit (4, 31). Ajo luan një rol shumë të rëndësishëm në biosintezën e hormoneve të tiroides T₃ dhe T₄. Në qelizat folikulare, tiroid-peroksidaza katalizon jodimin e grupit tyrozil të tiroglobulinës. Tiroglobulina e joduar ruhet në koloidin e folikluave dhe shërben si një depo për T₃ dhe T₄. Kur gjendra tiroide stimulohet, tiroglobulina (TG) zbërthehet dhe si rrejdhojë çlirohen hormonet e tiroides T₄ dhe T₃ në gjakun qarkulues. Përcakimi laboratorik i TG është realizuar me metodikën e kemiluminishençës, dhe përcakimi i saj na jep mundësinë të identifikojmë rastet e dyshuara për mundësi prezencë rrishtu malinjiteti, ose ta përjashtojmë këtë mundësi.

Përcaktimi i antikorpeve anti -tiroglobulinik (anti-TG), është i vlefshëm në identifikimin e pacientëve me prezencë të patologjive autoimune të tiroides. Nivelet e antitruapeve anti-TG janë të rritur në 80-100% të pacientëve me tiroidit Hashimoto ose tiroiditi kronik. Ato janë njëkohësisht të rritur në 60-70% të pacientëve me sëmundje Graves dhe 10-20 % të pacientëve me tiroidit subakut(32). Për arsye të heterogjenitetit të tiroglobulinës, antitruapat anti-TG janë identifikuar dhe në prezencë të patologjive të tjera, në pacientë të moshës së tretë, në pacientë me funksion normal të tiroides (eutiroidien), pacientë me morbus Addison, bashkëshoqëruese në pacientë me diabet mellitus tipi I (33).

Antikorpet anti-Tg konstatohen në serumin e pacientëve në këto patologji:

- Mikesedemë,
- Hiperplazi adenomatoze të tiroides,
- Karcinomë e tiroides,
- Artrit reumatoid,
- Lupus eritematoz sistematik,

Përcaktimi i antikorpeve anti-Tg realizohet në kampionin e gjakut, serum. Metodika e përdorur është ELFA .

3.13. Anitruapat antiperoksidazë anti-TPO (ATA)

Tiroid peroksidaza (TPO) është një enzimë e lidhur me hemin e glikolizuar që përmban protein, e cila gjendet në membranën apikale të qelizave folikulare të

gjendrës tiroide. TPO është përbërësi kryesor i një proteine të njohur si antigjeni mikrozomal i tiroides(14, 34). Antigjeni mikrozomal i tiroides, katalizon jodimin e grupit tirozil në molekulën e tiroglobulinës duke realizuar sintezën e hormoneve të tiroides T₃ dhe T₄. Sëmundja autoimmune e tiroides karakterizohet nga prezenca e antitropave anti-TPO (antitropat anti-peroksidaz). Matja e antikorpeve kundrejt tiroid-peroksidazës është e dobishme në identifikimin e pacientëve me sëmundje autoimmune të tiroides. Nivelet e këtyre antitropave janë të rritura në 90% të pacientëve me tiroidit autoimun aktiv. Antitropat anti-TPO aktivizojnë komplementin dhe shkaktojnë patogjenezën e hipofunksionit të tiroides. Në pacientët me sëmundje autoimmune të tiroides antitropat anti-TPO janë të pranishme. Këto antitropa gjenden në tiroiditin Hashimotot, në tiroidit dhe në mbi 70% të pacientëve me sëmundje Graves. Antikorpët anti-TPO janë gjithashtu të pranishëm në pacientët me tiroidits atrofik dhe miksedem primare. Nivele të ulëta prezence antitropash anti-TPO mund të konstatohen dhe në persona të shëndetshëm me funksion normal të tiroides. Nivelet e antitropave anti-TPO konstatohen të larta te femrat me tiroidits post-partum në shifra 5-9%. Diagnoza e tiroiditit post-partum bazohet në observimin e funksionit jo-normal të tiroides në një femër post-partum antitropa anti-TPO pozitiv. Megjithatë 50% e femrave me prezencë pozitiviteti anti-TPO mund të mos paraqesin disfunkcion klinik dhe laboratorik në kushte normale, megjithatë ato duhet të jenë objekt kontrolli periodik për arsye se një moment mund të thyhet imuniteti ose të rritet kërkesa dhe pasoja është shfaqja e disfunkcionit të tiroides, pra janë kategori e rrisuar për t'u shfaqur disfunkcionit i tiroides. Përcaktimi i antitropave anti-TPO është i dobishëm në diagnostikimin e sëmundjes Graves të nënës. Antikorpët direkt kundër receptorëve të tiroides të ndjeshëm ndaj TSH, janë imunoglobulina të klasës IgG. Këto antikorpe gjenden në serum e gjakut të rreth 90% të pacientëve të prekur me sëmundje Grave.

Këto antikorpe janë pozitiv dhe gjenden prezent në këto patologji:

- Sëmundja Hashimoto (86% e rasteve),
- Sëmundja Grave (80% e rasteve),
- Limfoma primitive e tiroides.
- Karcinoma folikulare e tiroides,
- Tiroidit Subakut.
- Tiroiditi limfocitar (60% të rasteve).

Disa studime kanë vënë në dukje që antikorpët direkte kundër receptorëve të TSH të tiroides, paraqesin vlera të lartë në rreth 7% të popullatës normale dhe në 15% të femrave mbi 60-vjeçe.

3.14. Patologjia e hipertiroidizmit

Hipertiroidizmi është një patologji e shkaktuar nga rritja në qarkullim në organizëm e përqendrimit të hormoneve aktive të tiroides.

Në lidhje me hipertiroidizmin mund të bëhet një klasifikim (35,36):

-hipertiroidizmi primar, i cili është i lidhur me dëmtime anatomo -patologjike të vetë gjendrës tiroide.

-hipertiroidizmi sekondar, i cili ka të bëjë me defekte, të cilët nuk e prekin vetë gjendrën tiroide.

-sëmundja Graves e cila prek rreth 0.4% të popullatës amerikane. Në serumin e këtyre pacientëve janë gjetur autoantitropa ndaj receptorëve të TSH. Kjo dukuri stimulon prodhimin dhe çlirimin e hormoneve të tiroides. Këto antikorpe emërtohen imunoglobulinat stimuluese të tiroides (TSI).

Shënjat klinike të hipertiroidizmit janë: takikardia, aritmia, rënia në peshë, intolerancë ndaj të nxehtit, djersitje e shtuar, dëmtime okulare, pagjumësia etj.

Një ndër shkaqet më të shpeshta të hipertiroidizmit është struma toksike multinodulare. Struma toksike multinodulare derivon nga struma nodulare e cila vetë është një pjesë diskrete e gjendrës tiroide. Ajo është jashtë kontrollit të sistemit feedback për një kohë të gjatë. Kjo dukuri çon në sekretim në mënyrë të vazhdueshme të hormoneve të tiroides.

TIROIDITI

Tiroiditi është një term i përgjithshëm, i cili përdoret për të përshkruar një inflamacion të parenkimës të gjendrës tiroide. Në fazën e parë tiroiditi karakterizohet nga inflamacioni aktiv i gjendrës tiroide. Kjo shkakton një hiperfunktion të gjendrës çka pasohet me shfaqjen e shenjave klinike dhe laboratorike të hipertiroidizmit. Pas trajtimit mjekësor tiroidit mund të shërohet dhe indi i tiroides të rikuperohet. Në disa raste, pacientët me tiroidit mund të zhvillojnë një gjendje të ndërmjetme hipotiroidizmi. Përsa i përket tiroiditit kronik limfocitar, tiroidit Hashimoto, ai ka të bëjë me një gjendje hiperaktive të tiroides.

Tiroiditi post-partum (TPP)

Është një zhvillim autoimun me infiltrim limfocitar intra tiroidien dhe prodhim i antikorpeve anti tiroidiene kryesisht të drejtuara kundër tyreoperoksidazës, enzimë çelës i hormonogenezës. Autoimuniteti mund të jetë prezent para barrës.

Manifestimi klinik shpesh është i fshehtë pra dhe i pakapshëm ose të ketë turbullime banale pas lindjes (37).

Sipas publikimeve të ndryshme frekuenca varjon sipas vendeve 1-16.7%, në Francë psh varjon rreth shifrës 5%. Kësaj prevalence të ndryshme, kjo diferencë midis vendeve nuk ka gjetur shpjegim, por në të influencojnë faktorët ambjental të marrjes së jodit tabagizmi etj, faktorët që influencojnë në rregullacionin e imunitetit.

Paraqitja klinike

Në muajt që pasojnë gravidancën, cënimet tiroidiene mund të jenë ose të qeta, ose të shprehura klinikisht. Shpesh vërehet një strumë e moderuar pa simptomatologji.

Një hipertiroidi mund të vërehet herët nga java e gjashtë dhe muaji tretë.

Me simptoma shumë varjable dhe forma fruste që ndonjëherë nuk diagnostikohen. Evolucioni në përgjithësi është i favorshëm në disa javë, pa patur nevojë për ndonjë mjekim veçse simptomatik, si psh një beta-blokues ku më i preferuari është propranololi. Megjithatë në këtë periudhë mirë është të përjashtojmë dy diagnoza –depressionin dhe morbus Basedow. Të dyja këto patologji shfaqen në kohë të njëjtë, duke filluar nga fundi i muajit të parë pas lindjes. Madje shumë shenja janë të njëjta për të dy patologjitë, si labiliteti emocional, ankthi, insomnia dhe astenia (depressioni dhe shfaqiet neuropsiqike të thyreotoksikozës). Një bilanc biokimik hormonal i tiroidien dhe ekografik do të përjashtojë njerën prej tyre. Një Basedow sigurisht duhet të ketë edhe shenjat e tjera si takikardia, fenomene okulare, djersët ,strumën difuze etj.

Në shumicën e rasteve hipertiroidia e dhënë nga TPP, kthehet për disa javë në eutiroidi. Kjo formë e TPP takohet në 30% të rasteve. Në 30% të tjera të TPP hipertiroidia do të pasohet në kalim gradual në hypothyroidi, në varësi të sasisë së indit tiroidien të dëmtuar. Në 40% të tjera të rasteve. hypotiroidia do të jetë manifestimi i TPP, me një këputshmëri pas lindjes ose me një depresion post partum. Ndonjëherë TPP mund ta shoqërojë edhe një depresion autentik. Insistohet për një mjekim me L-thyroxin mbajtëse për 6-8 muaj nën kontrollin e TSH dhe anti-TPO. Sido që të jetë fillimi me ose pa hipertireozë, hipotiroidia zhduket në 90-95% të rasteve për 6-12 muaj (38).

Relaconin midis TPP dhe depresionit post partum,dhe anti-TPO e përshkruan dhe Harris et coll(39).Kjo tregon se depresioni mund të jetë vetëm në mungesë të shenjave të disfunktionit tiroidien. Të tjerë gjejnë korelacion midis depresionit dhe TPP, kur depresioni shoqëron hypotiroidinë, kjo nisur nga fakti se hypotiroidia primare e palidhur me gravidancën ka depresion. Të gjitha këto sugjerojnë që në një depresion post partum duhet kërkuar TPP (40).

Ekzaminimet komplementare

Eshtë e domosdoshme që para çdo gravidance ose gjatë gravidancës të kërkojmë TSH, anti-TPO eventualisht edhe anti-Tg dhe në rastet që ka shenja distireoze klinikisht të bëhet dhe freeT₃, freeT₄. Ekzistenca e anti-TPO para gravidancës, apo gjatë gravidancës. Këto ekzaminime duhen realizuar dhe në rastet që kanë diabet tip 1 (tek të cilët incidenca e TPP është rreth 25%), patologjitë e tjera autoimune jo tiroidiene familjare ose personale, episode të mëparshme të TPP (incidenca e TPP rreth 75%) , dhe ato që kanë shenja depresioni, Incidenca e anti-TPO anti-Tg tregon se kemi shenja disimunitare të mirëfillta. Antikorpët janë prezente në shumë patologji autoimune tiroidiene dhe nuk diferencohet një TPP të një sëmundjeje Hashimoto preekzistuese me një morbus Basedow post partum. Në këtë rast na ndihmon përcaktimi i antikorpëve të drejtuara kundër receptorëve të TSH, ky i fundit është argument i fortë në favor te sëmundjes Basedow, po ashtu ekografia dhe hipervaskularizimi tiroidien.

Evolucioni

Karakteri beninj i TPP sugjeruar nga shërimi 90-95% flet për një evolucion të favorshëm. Pas një TPP të shëruar mund të kemi përsëri TPP në barrat e tjera në rreth 75%. Kjo justifikon një ndjekje dispanceriale të tiroides të gjithë graveve që më parë kanë kaluar TPP. Në realitet shërimi klinik maskon persistencën e procesit autoimun që zhvillohet në tiroide. Ky evoluim i padukshëm vazhdon gjatë fazës së të ashtuquajtur e shëruar pasohet apo shoqërohet nga një hypogenicitet tiroidien në ekografi dhe difekte në organifikimin e jodit që zbulohet me testin me perklorat që është pozitiv në Hashimoto. Në një pjesë rastesh të të "shëruarve", vlera e TSH gjendet lehtësisht e rritur, megjithë një TSH i lirë normal, në këtë rast kemi të bëjmë më hypotireozë fruste ose sub-klinike. Në raste të tilla sipas Pr Philippe CARON pasohet nga një infertilitet sekondar, nga pamjaftueshmëria e hormonit tiroidien. Duhet theksuar se çdo vit tek këta të "shëruar" instalohen 3-5% hipotiroidi autentike, prandaj këta të "shëruar" duhet të ekzaminohen me teste biokimike për tiroiden dhe ekografi. Gjithashtu persistenca e anti-TPO gjatë këtij shërimi tregon rrezikun për hipotireozë.

Nga këndvështrimi biokimik analizat klasike biokimike për të diagnostikuar hipertiroidizmin janë përcaktimi i trijodtironinës T_3 dhe tiroksinës T_4 . Përcaktimi i përqëndrimit të T_3 në serum të pacientit është shumë i rëndësishëm për diagnozën e hipertiroidizmit sëmundje Graves, adenom toksike, strumës toksike multinodulare. Në hipertiroidizëm, pasojë e patologjive të sipërpërmenduar përqëndrimi i trijodtironinës T_3 është i lartë, ndërsa përqëndrimi i tiroksinës mund të ishte i lartë ose në normë.

Përcaktimi i përqëndrimit serik të tiroksinës T_4 paraqet interes në dy drejtime:

-së pari në hipertiroidizmin, përqëndrimi serik i T_4 mund të jetë normal ose i lartë, por asnjherë i ulët, ndërkohë që T_3 është gjithmonë i lartë.

-së dyti përqëndrimi T_4 është shumë i rëndësishëm për të gjykuar mbi diagnozën e hipotiroidizmit. Kjo ka të bëjë me faktin se në këtë patologji përqëndrimet e T_4 në serum të pacientit janë shumë të ulëta, ndërkohë që përqëndrimet e T_3 janë normale. Përqëndrime normale të T_3 dhe përqëndrime të ulëta të T_4 vihen re në tiroiditet sidomos në sëmundjen Hashimoto.

Matja e njëkohëshme e T_3 dhe T_4 , e kombinuar me matjen e TSH, (hormonit tireostimulues) është një nga mënyrat diagnostikuese më të dobishme për identifikimin e patologjive të disfunktionit të gjendrës tiroide, si dhe për monitorimin e terapisë medikamentoze të saj.

Në tabelen Nr 3.1 jepen të dhënat e përcaktimeve laboratorike në patologjitë kryesore të gjendrës tiroide:

Tabela 3.1 Niveli i hormoneve të tiroides në gjendjen hiperfunktionante të saj.

Emërtimi i Patologjisë	TSH	T ₃	Free T ₃	T ₄	Free T ₄	Stimulini me TRH	TSI
Adenoma toksike	I ulët	I lartë	I lartë	I lartë	I lartë	I dëmtuar	—
Struma multinodulare toksike	I ulët	I lartë	I lartë	I lartë	I lartë	I dëmtuar	—
Sëmundja Graves	I ulët	I lartë	I lartë	I lartë	I lartë	I dëmtuar	E lartë
Hipertiroidizmi Neonatal	Normal ose i ulët	I lartë	I lartë	I lartë	I lartë	I dëmtuar	+
Tiroiditi subakut	I ulët ose normal	Normal ose i lartë	Normal ose i lartë	Normal ose i lartë	Normal ose i lartë	I dëmtuar ose normal	—

Tumoret hipofizar	I lartë	I lartë	I lartë	I lartë	I lartë	Normal ose i lartë	—
Pseudo Hipertiroidizmi	I lartë ose normal	I lartë	I lartë ose normal	I lartë ose normal	I lartë ose normal	Normal	—
Hipertiroidizmi i shtatzanisë	I ulët	I lartë	I lartë	I lartë	I lartë	I dëmtuar	+

3.15. Patologjia e hipotiroidizmit

Hipotiroidizmi është një patologji klinike, që shkaktohet nga ulja në qarkullimin plazmatik të gjakut të përqëndrimit të hormoneve të tiroides (41).

Shkaku kryesor i kësaj patologjie është prania e një defekti në fazat e sintezës së hormoneve të gjendrës tiroide (42). Pika më e ndjeshme në këtë difekt ka të bëjë me organifikimin e Jodit (43). Ky defekt është i lidhur nga infiltrimi limfocitar i gjendrës tiroide. Në këtë rast është në formë gjendje tiroide të zmadhuar, por me hipofunksion. Në serum të këtyre pacientëve konstatohet një përqëndrim i lartë i prezencës së antikorpeve antiroidien. Antikorpet antiperoksidazë, anti-TPO, (antimikrozomal), janë gjetur të pranishëm në 90% të pacientëve me tiroidit Hashimoto. (3)

Në hipotiroidizëm mund të çojnë dhe situatë të tilla si :

- Tiroidektomia,
- Terapia e zgjatur me jod radioaktiv,
- Sëmundja Grave,
- Defekte të lindura të lidhura me hormonogjenezën në tiroide.

Hipotiroidizmi paraqet disa shenja klinike tipike, ku më të spikaturat janë: intoleranca ndaj të ftohtit, tharja e lëkurës, ulje e djersitjes, edema, konstipacion, pafuqi dhe këputje. (7)

Në tabelën e mëposhtme jepen ekzaminimet laboratorike kryesore të cilat ndihmojnë në identifikimin dhe diagnozën pozitive në rast të dyshimeve për Hipotireozë (44):

Tabela 3.2 Përqëndrimi i hormoneve të tiroides në gjendjen hiperfunktionante të saj.

Lloji i hipotiroidizmit	Free T ₄	TSH	T ₄	T ₃	Stimulimi me T ₃
Hipotiroidizmi primar	I ulët	I lartë	I ulët	Normal ose i ulët	I lartë
Hipotiroidizmi sekondar	I ulët	Normal ose i ulët	I ulët	I ulët	I ulët
Hipotiroidizmi terciar	I ulët	Normal ose i ulët	I ulët	I ulët	Normal
Mosreagimi indor ndaj hormoneve të tiroides	I lartë ose normal	I lartë ose normal	I lartë	I lartë	I lartë ose normal

Skema e kapjes së Jodit:

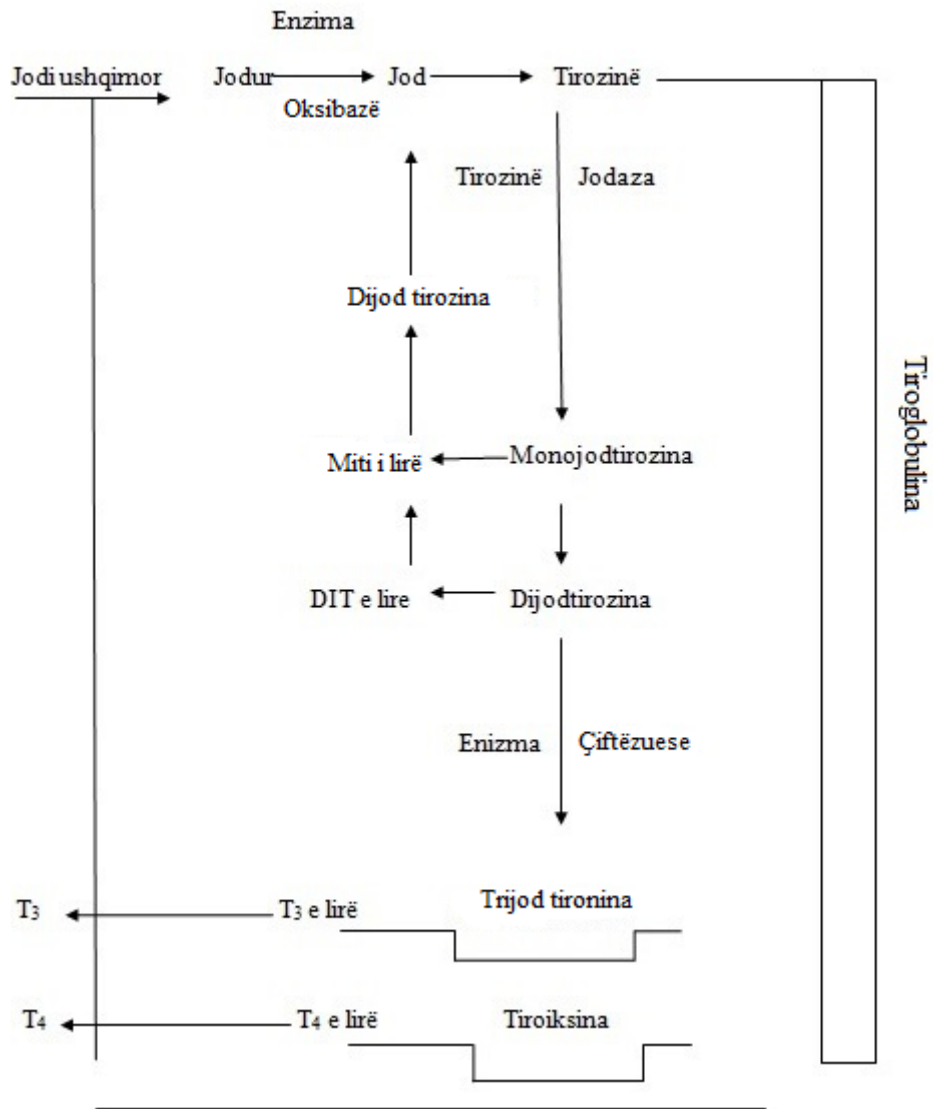


Figura 3.1 Metabolizmi i jodit dhe sinteza e hormoneve të tiroides (44)

TIROZINA

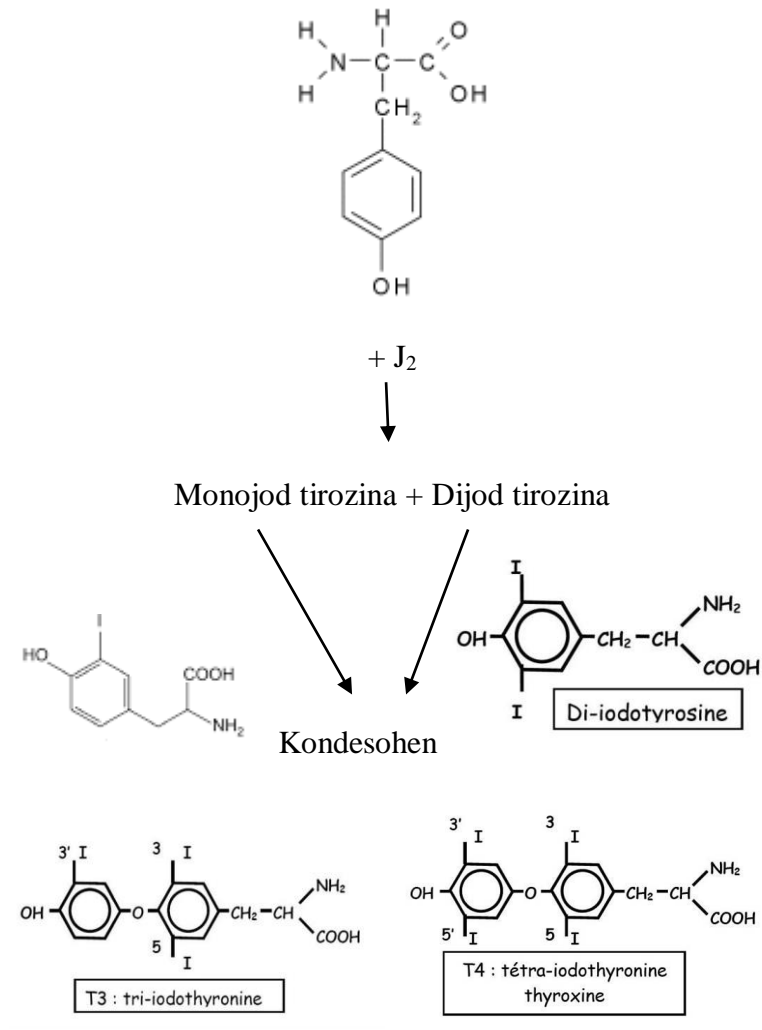


Figura 3.2 Skema e formimit të hormoneve të tiroides (27)

4. Të dhëna klinike mbi patologjitë e gjendrës tiroide

4.1. Anamneza

Pacientit i krijohen kushte të shprehi lirshëm ankesat, për të cilat paraqitet te mjeku. Shkurtimisht pyetet për ankesat nëse ka shtrëngim në grykë, dhembje në qafë, ngjirje zeri, gërhitje, mbindjeshmëri ndaj të ftohtit më shumë se të tjerët, kur e ndien veten më mirë në dimër apo në verë, gjumin e bën mirë apo nuk ka gjumë, ka kollë, ka konstipacion apo diare, a i thahet lëkura, ka këputshmëri, a lodhet shpejt, ka ose jo dhembje muskulare, apo artikulare sidomos në dimër, ka vuajtur nga struma më parë ,vuan nga ndonjë sëmundje tjetër si diabet, infertilitet, nga anemia .Pacienti pyetet për historinë familjare, për sëmundje të tiroides apo tiroidite, si p.sh.: nëna, motra, tezja halla vajza etj (7,11).

4.2.Ekzaminimi objektiv

I sëmuri apo e sëmura qëndron ndenjtur para mjekut dhe shikohet nëse duket gjendra tiroide në qetësi, dhe gjatë gëlltitjes dhe në fund pas ekstensionit të qafës. Pas këtij vëzhgimi viziv palpohet gjendra me gishtat e parë e të dytë të dorës, duke parë konsistencën, ka ose s'ka node, është apo jo e lëvizëshme gjatë gëlltitjes, preken ose jo node dhe konsistenca e tyre (45,46).



Figura 4.1 Palpim me gishtat e parë e të dytë Figura 4.2 Investigimi me sy të lirë i qafës

Nëse konstatohet rritje të tiroides shënojmë gradën e strumës (0-I-II-III). Flokët normal apo të thatë, me apo pa shkëlqim, pyesim pacientin nëse i bien flokët. Inspektohet fytyra, është normale apo ka formën e hënës, e zbehte, me lekurë të thatë, buzët normale apo të trashura, gjuha normale apo e trashur, zëri i ngjirur apo normal, lëkura e trupit me lagështi normale apo e thatë, në kërci ka lëkurë normale apo të thate me edema, miksedem pretibiale, këmbët normale apo të thata me hiper keratozë, thonjtë me apo pa shkëlqim, të thyeshëm apo jo. Provohet refleksi akilian–normal, i shpejt apo i ngadaltë. (20)

4.3.Paraqitja klinike

Shenjat klinike janë të shumta, me intensitet të ndryshëm, me fillim jo të qartë, progresiv, dhe që shpesh vonohet diagnostikimi.

4.3.1. Shenjat e lekurës dhe mukozave

Një inspeksion i kujdesshëm i pacientëve me patologji të gjendrës tiroide mund të të orjentojë drejt diagnozës: si lëkurë e thatë e ftohtë, një zbehtësi në të verdhë. Në stadin fillestar të miksedemës vihet re një infiltrim i shpinës së dorës, shpinës së këmbëve, dhe palpebrave; pra enjtje nga infiltrimi lëndës mucinoze, më vonë pasohet me infiltrime të tilla në gjuhë, në buzë dhe në ballë duke i dhënë fytyrës një pamje si maskë ose facies lunata, ndryshe nga Cushing këtu është e zbehtë dhe e thatë. Ky infiltrim avancohet dhe në kordat vokale, palatinën dhe laringse duke dhënë ngjirje të zërit. Gjuha trashet dhe nga gjithë këto, të sëmurët gërhasin natën. Vërehet dhe një ulje e dëgjimit, e si pasojë e infiltrimit mucinoz të tubit të Eustakit. Veç këtyre vihet re rënie, tharje, humbje e shkëlqimit të flokëve dhe të vetullave, etj. Në përgjithësi flokët janë të thyeshëm. Thonjtë humbasin shkëlqimin, bëhen të thyeshëm dhe me stria (11).

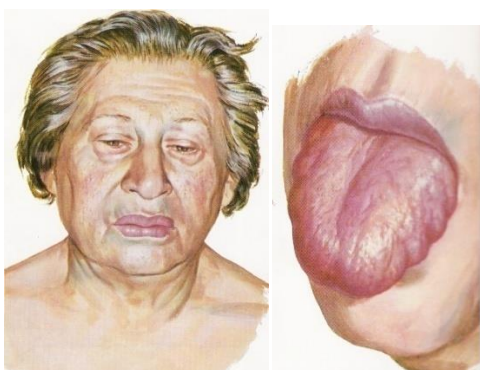


Figura 4.3 Figura 4.4



Figura 4.5

Fig 4.3, Fig 4.4 Fig 4.5- Shenja të përgjithëshme

Kanë një asteni, apati, ngadalësim psikomotor, trubullime të kujtesës dhe lidhjes së ideve, janë të ftohtë. Shtesa në peshë është e zakonshme, e moderuar, në kontrast me anoreksinë. (11)

4.3.2. Shenjat kardiovaskulare

Më karakteristike është bradikardia sinusale, si një element i hipometabolizmit. Rritet volumi i zemrës nga infiltracioni perikardiak, por që nuk çon në tamponadë. Mund të kenë cënim të miokardit me ulje të debitit kardiak. Mund të kenë hipertension arterial diastolik. Në këta të sëmurë insuficiensa koronare është një element madhor prognostik; shpesh latent, por mund të vijë në mënyrë të menjëherëshme madje edhe gjatë mjekimit me hormone tiroidien, prandaj është e justifikuar një bilanc komplet kardiovaskular koronar, duke marrë në konsideratë këtë rrezik është e këshillueshme fillimi i terapise me levotiroksinë me dozë të vogël dhe e ngremë gradualisht nën kontroll me EKG çdo 15 ditë (në fillimin e mjekimit).

4.3.3. *Shenjat muskulare*

Mbizotërojnë nga krampet muskulare të dhimbshme me ngurtësim të muskulit dhe këputshmëri. Në zgjatjen e kontraksionit dhe dekontraksionit të muskulit triceps bazohet dhe ekzaminimi i vjetër me refleksogramë akiliane (13).

4.3.4. *Shenjat neuropsiqike*

Manifestimet neurologjike lidhen me cënimin periferik me parestezi të ekstremiteteve siç është sindromi i kanalit karpian. Në fund manifestimet psiqiatrike mbizotërohen nga sindromi depresiv (14).

4.3.5. *Shenjat digjестive*

Të sëmurët kanë anoreksi nga ulja e nevojave, kanë apati, dhe turbullime dispeptike (digjestion i ngadaltë, rëndesë epigastrike, nauze). Gjithashtu kanë ulje të aciditetit gastrik, sekrecionit pankreatik dhe intestinal. Në hipo ose akloridritë vërehen format hematologjike. Në përgjithësi nuk duhet të nënvlerësohet konstipacioni, që rrallë mungon në këtë patologji, dhe në fakt ai shpesh bëhet shkak për paraqitjen e të sëmurit për konsultë. Ai është atonik, rebel ndaj mjekimeve të zakonshme për konstipacion (lasativët), por e kundërta nga mjekimi me levotiroksinë rezultati është i dukshëm. Është interesant fakti që shpesh shoqërohet me doliko-megakolon. Megakoloni është krejt funksional. Ndonjëherë është parë dhe ileus paralitik. Këta të sëmurë kanë një hollim të mukozës, infiltrim mukoid të paretit të zorrës, që ndan kontaktin e fibrave muskulare dhe pleksuseve dhe humb elasticitetin. Për pasojë ka ulje të rezorbimit të potasiumit nga mukoza kolike, hipokalemi që thellohet dhe mund të çojë në hipotoni, kolika

4.3.6. *Shenjat hematologjike*

Si në format e lehta të hipotireozës dhe në miksedeme, në hypotiroid mund të vërehen anemi të tipave të ndryshme, por më shpesh makrocitare, mund të shfaqet një anemi Biermer, sidomos në kuadrim poliendokrin autoimun ku autoantikorpët drejtohen edhe gjatë e midis të tjerave edhe në mukozën gastrike Anemia Biermer mund të suspektohet në se me opo-terapinë tiroidiene nuk regreson. Në raste të tilla është i domosdoshëm mjekimi me vitaminë B₁₂ (21).

4.3.7. Shenjat endokrine

Turbullimet gonadike janë të shpeshta. Tek femrat manifestohet me menometrorargji, ulje të libidos, amenore ose spiniomenore. Te burrat inpotenca është e shpeshtë shoqëruar me turbullime të spermatogjenezës. Hiperprolaktinemia është e shpeshtë te femrat dhe shpesh diagnostikohet me metoda biologjike, ose shfaqet me galaktore dhe turbullime të ciklit menstrual. Këto turbullime lidhen me prishjen e raportit FSH-LH (28).

4.3.7.1. Sëmundjet tiroidiene, barra dhe fertiliteti

Sëmundjet tiroidiene gjatë barrës janë jo pak të shpeshta, sepse sistemi imunitar që luan rol të madh në sëmundjet tiroidiene, gjatë kësaj periudhe dobësohet, për të mbrojtur fetusin në zhvillim. Humbja e këtij efekti mbrojtës pas lindjes së bebes bëhet shkak që sëmundjet tiroidiene të kenë tendencë të shfaqen pas lindjes te femrat që kanë prezente sëmundje tiroidiene, ose që rrezikohen nga sëmundje tiroidiene. Tiroiditi autoimun sub- klinik është veçanërisht i shpeshtë pas barrës. Ky “tiroiditi postpartum” ka tendencë të zhduket për disa javë, por ai mund të recidivojë gjatë barrave të mëvonshme dhe të evoluojë drejt një hipotireoze permanente. Është e rëndësishme të zbulohen turbullimet tiroidiene gjatë barrës, sepse një hipotireozë e pa trajtuar mund të alterojë zhvillimin normal të fetusit, qoftë dhe në një shkallë të lehtë, dhe mund të rrisë komplikacionet te nëna. Gjatë barrës dhe laktacionit, marrja e jodit duhet të kalojë 150-250 µg në ditë, por nuk duhet kaluar 500µg në ditë.

4.3.7.2. Infertiliteti

Të sëmurat me hipertiroidi, ose hipotiroidi kanë tendencë të kenë sterilitet, por është e mundur që dhe të mbeten me barrë. Nëse i vendosim në mjekim, gjatë mjekimit mund të përdorim kontraceptiv (nëse dëshiron) se pas mjekimit dhe normalizimit të funksionit tiroidien gravidancë bëhet e mundur. Hipotiroidia sub-klinike mund të jetë shkak i mosngeljes me barrë, po ashtu dhe i aborteve spontane. Veç këtyre ka një ulje të dëshirës seksuale (libidos), kur nuk janë trajtuar. Meshkujt hipotiroiditë sub-klinike veç uljes së dëshirës seksuale mund të pësojnë dhe sterilitet, sepse formimi i spermatozoidëve kërkon nivel normal të hormoneve tiroidien (31). Një tjetër shkak i infertilitetit tek femrat me sëmundje tiroidiene është insuficiensa vezorjale primare me origjinë autoimune si në sëmundjen Graves dhe Hashimoto që shkaktohet nga proteinat dhe rruazat e bardha që fiksohen në vezore. Ato japin një ulje të masës ovariale, një ndalim të ovulacionit, një menopauz premature dhe sterilitet (48).

4.3.7.3. Menstruacionet

Menstruacionet kanë tendencë të jenë abondante në rastin e hipotiroidisë dhe të jenë më pak abondante në rastin e hipertireozës. Efektet e hormoneve tiroidiene mbi menstruacionet, funksioni vezorial dhe sistemit endokrin në përgjithësi janë kompleks, por shumë të rëndësishme. Një sasi e pamjaftueshme e hormoneve tiroidiene shkakton problem në sistemin riprodhues. Një hipertiroidi ose hipotiroidi te vajzat gjatë pubertetit mund të japin vonesë të shfaqies së menstruacioneve dhe efekte të ndryshme mbi aparatit riprodhues.

4.4. Shintigrafia e gjendrës tiroide

Në vartsi të nivelit të dëmtimit shintigrafia , në përgjithësi rezulton e bardhë .

4.5. Punksion – biopsia e tiroides

Biopsia e tiroides është marrja e një mostre nga një nodul apo nga masa tiroidiene për ekzaminim mikroskopik për të përcaktuar natyrën e lezionit. Realizohet me një age sterile të drejtuar nëpërmjet ekografisë së tiroides drejt lezionit ose nodit.

5. Metodologjia e dozimit të hormoneve në lëngjet biologjike

5.1. Veçantitë e dozimit të hormoneve në lëngjet biologjike

Përqëndrimi i hormoneve në lëngjet biologjike është shumë i ulët, në krahasim me përqëndrimin e metabolitëve të pranishëm në këto lëngje biologjike (48). Shpesh këto metabolite shprehen në nanogram apo pikogram për ml. Matja e përqëndrimeve të tilla, kaq të ulta, kërkon përdorimin e metodikave analitike shumë të ndjeshme (49). Këto teknika të veçanta zoterojnë këto veti të përgjithëshme, të cilat janë të detyrueshme dhe të nevojshme për matjen e hormoneve në lëngjet biologjike .

Më të rëndësishme ndër këto veti janë (50):

-a- të masin përqëndrime të rendit nanogram, pikogram, microgram,

-b-të kenë specifitet të lartë, për të qënë në gjendje të njohin molekulën që do të matet, pavarësisht nga ngjashmëria e saj me struktura të tjera, të pranishme në lëngjet biologjike.

Teknologjia e hibridizimit qelizor sot prodhon antikorpe monoklonalë të cilët janë specifike për antigjene të ndryshme determinuese të pranishëm në molekulën që analizohet. Antikorpët monoklonal si reagent specifike mundësojnë përpunimin dhe standartizimin e sistemeve të reja të dozimit në këto nivele përqëndrimesh.

Këto sisteme dozimi janë të tipit imunologjik dhe bazohen në lidhjen molekulare specifike midis antigenit dhe antikorpit (Ag-Ab) (51).

Teknologjia matëse në këto sisteme dozimi kalon në dy faza:

-a-në fazën e parë kemi veprimin specifik katalitik antigjen-antikorp (Ag-Ab). Numuri i çifteve antigjen-antikorp të formuar është në përpjestim të drejtë me përqëndrimin e hormonit në lëngun biologjik.

-b-në fazën e dytë, bëhet matja që realizohet në dy mënyra:

-1- duke përdorur për matje sisteme të bazuara në përdorimin e izotopeve radioaktive.

-2- duke përdorur sisteme që shfrytëzojnë për matje bashkëdyzime jo-radioaktive. Këto sisteme jo-radioaktive, në varësi të teknikës së përdorur janë kromogjene ngjyuese, lëndë fluoreshente, lëndë kemiluminishente (51).

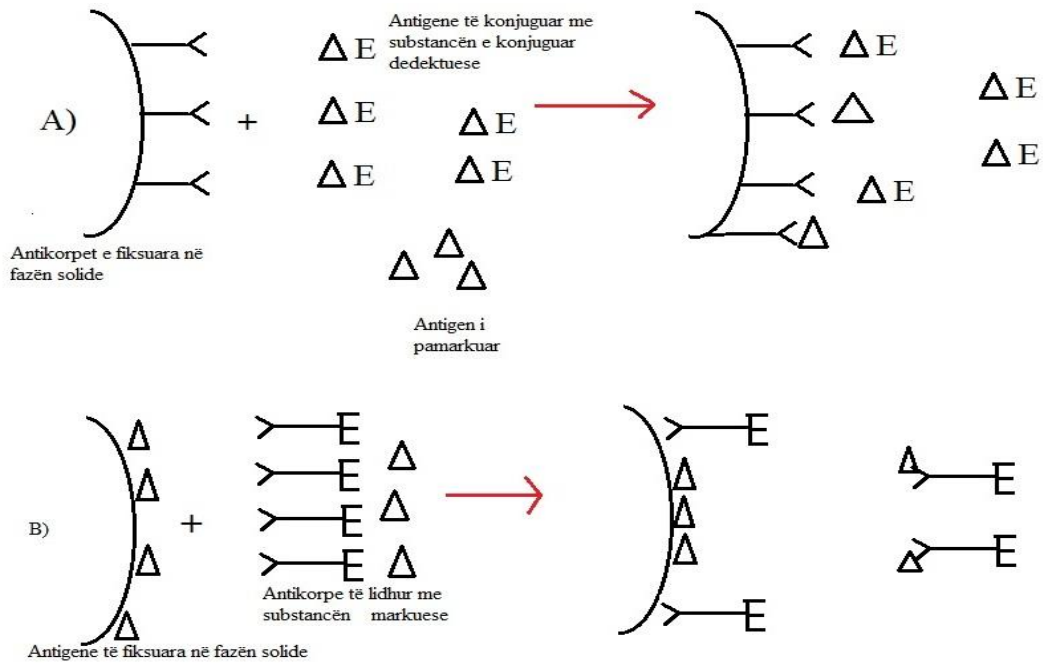


Figura 5.1 Skema principale e sistemit analitik konkurrues (kompetitiv)

Në metodikën e lartpërmendur antigjeni mund të jetë i lidhur me izotop radioaktiv. Izotopi radioaktiv është përzgjedhur i tillë që të rrezatojë rreze gama (52). Kjo teknologji për matjen e hormoneve në lëngjet biologjike njihet me emërtimin metoda radioimunologjike me simbolin RIA. Kur me izotop radioaktiv gama rrezatues markohet antikorpi kemi të bëjmë me metodën radioimunologjike IRMA. Një metodë tjetër e dozimit imunologjik që përdoret për matjen e hormoneve në lëngjet biologjike është përdorimi i sistemeve jo-konkurues (jo-kompetitiv) (53).

Skematikisht një sistem i tillë paraqitet në fig Nr 5.2

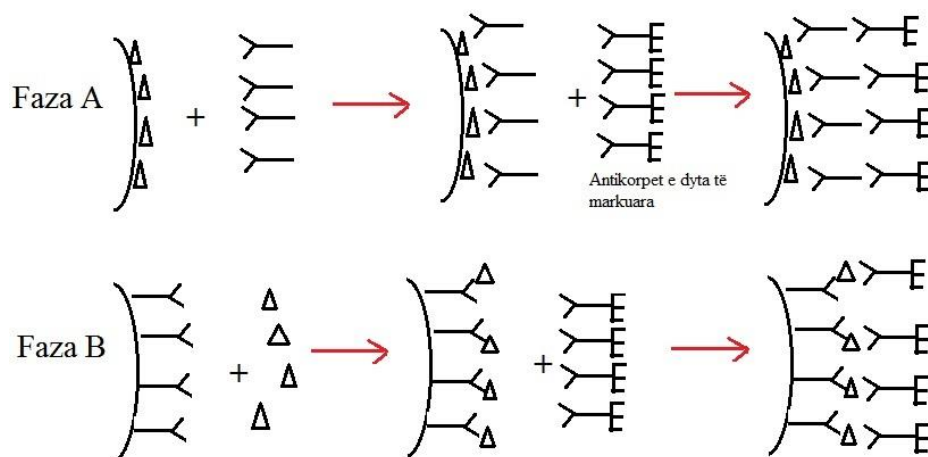


Figura 5.2 Skema principale e sistemit analitik jo-konkurues (jo-kompetitiv)

Një sistem tjetër analitik për përcaktimin e hormoneve në serumit e gjakut janë përcaktimet imunokimike homogjene të tipit optik. Në metodikën RIA, antikorpi

është i markuar me lëndë radioaktive. Në metodikën imunokimike antikorpi është markuar me enzima, me bashkëdyzime fluoeshente apo bashkëdyzime që kanë veti kemiluminishente. (53)

Metodika imunokimike homogjene të tipit optikë kanë disa përparësi në krahasim me metodikën RIA. Krahasimi i këtyre metodave në raport me përparësitë jepen në tabelën e mëposhtme (54):

Tabela 5.1: Krahasimi i përparësive të metodës analitike RIA dhe metodës Imunokimike homogjene të tipit optik

Karakteristikat e metodës	Metodika RIA	Metodika Imunokimike Optike
Norma speciale sigurie	PO	JO
Procedurë e thjeshtë markimi	PO	PO
Koha e matjes së sinjalit analitik	Kohë e moderuar	Kohë e shpejtë
Precizioni i matjes	I lartë	I moderuar
Ndjeshmëria	1 pg/ml	1 ng/ml
Mundësia e interferencës së sinjalit optik	JO	PO
Automatizim i metodës analitike	Automatizim pjesëshëm	Automatizim total

5.2. Metoda imunoenzimatike për përcaktimin e hormoneve të tiroides në serumit e gjakut

Teknikat imunokimike në përdorim janë të bazuara në përdorimin e antikorpeve analitik të lidhura në mënyrë kovalente me enzima. Këto enzima janë në gjendje të zërthejnë një substrat specifik në një produkt të ngjyrosur. Ky produkt i ngjyrosur ka një maksimum të shprehur absorbimi, ndaj një rrezatimi të caktuar, i cili i përket spektrit të dukshëm. (55)

Kjo teknikë ka të bëjë me përcaktimin imunoenzimatik “EIA”. Hallkat kryesore që kalon kjo teknikë janë si vijon: (56)

-Substanca që analizohet (hormone etj.) lidhet me një enzime specifike (konjugat enzimatik).

-Reagimi me antiserumin, antikorpi monoklonal, specifik ndaj substancës që analizohet.

-Bashkëveprimi katalitik substrat-enzimë. Nga bashkëveprimi i substratit kimik me enzimën formohet produkti i ngjyrosur optikisht i matshëm.

-Ndërtimi i kurbës, lakores, së kalibrimit me përqëndrime të ulta, normale dhe të larta, të substancës që analizohet, në këndvështrimin e biokimisë klinike.

-Matja e kampionit biologjik, serumi, i cili i nënshtrohet përcaktimit të nivelit të substancës përkatëse, hormone apo markues tumoral etj (57).

Në mënyrë skematike ecuria e këtij procesi analitik paraqitet në figurën e mëposhtme:

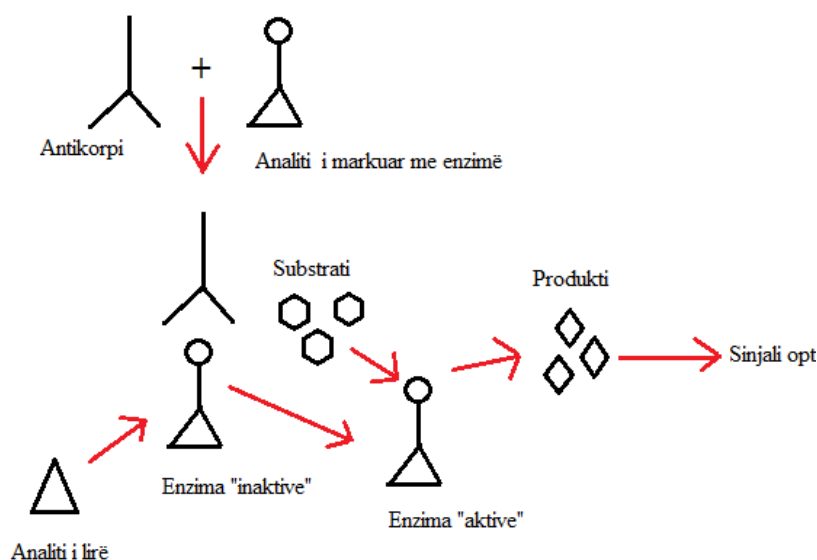


Figura 5.3 Skema analitike e një dozimi imuno-enzimativ "EIA" të tipit homogjen

5.3. Metoda analitike imunoenzimatike heterogjene

Veçantia e kësaj metode ka të bëjë me faktin që gjatë zhvillimit të reaksionit antigjen-antikorp (Ag-Ab), aktiviteti i enzimes mbetet i pandryshuar. Në përgjithësi në këtë metodë përdoren antikorpe të markuar me enzimë. Metoda më e njohur që i takon këtij tipi përcaktimi analitik është metoda "ELISA" (58). Kjo metodikë e ka marrë emrin nga gjuha angleze dhe nënkupton Enzyme-Linked-Immuno-Sorben-Assay. Metodika ELISA ka përparësi në përdorimin e teknologjisë në fazë solide dhe të imunoreagentave të markuar me enzimë. Teknologjia bashkëkohore e metodikës ELISA bazohet në tepëricën e antitropave të markuara. Metodat ELISA të kësaj teknologjie janë në përgjithësi të tipit "Sandwich" ose imunometrike (59).

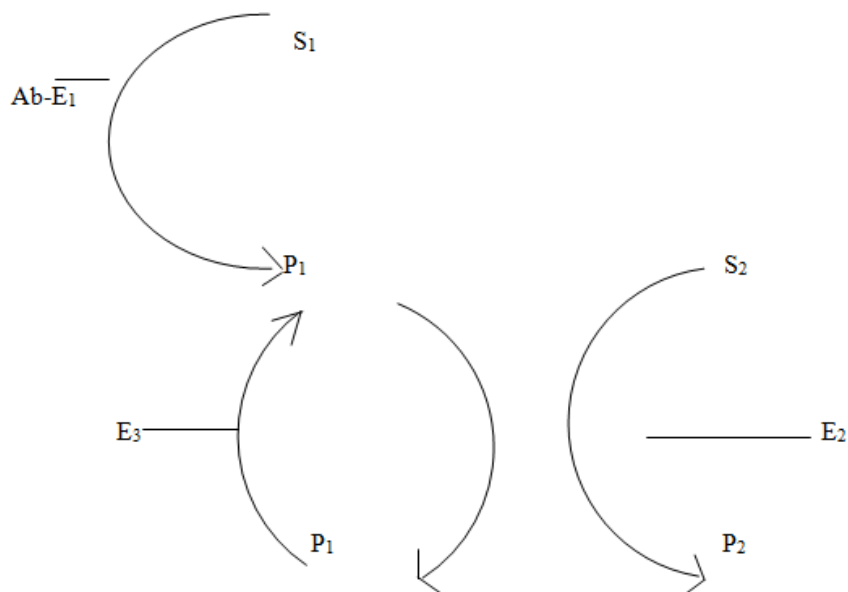


Figura Nr 5.4 jepet metoda ELISA në trajtë skematike.

Parimi i dozimit "ELISA" me teknikën e amplifikimit

Antikorpi Ab është i konjuguar me enzimën E_1 . Kjo enzimë katalizon shndërrimin e substratit S_1 në produktin P_1 , në inkubimin e parë analitik. Pas përfundimit të inkubimit të parë analitik, në përzierjen analitike shtohet një tretësirë amplifikuese e cila përmban enzimën e dytë E_2 . Kjo enzimë E_2 katalizon shndërrimin e substratit S_2 në produktin P_2 duke përdorur produktin P_1 si kohëfaktor. Një enzimë e tretë E_3 lejon rikuperimin e produktit P_1 . Në këtë mënyrë bëhet e mundur që nga çdo molekulë P_1 e prodhuar në reaksionin e parë të marrin pjesë në formimin e më shumë molekulave të produktit P_2 (60). Produkti i ngjyrosur P_2 mund të amplifikohet rreth 100 herë sipas veprimit të E_1 mbi substratin kromogjenik, që jep një produkt me ngjyrë të fortë.

Metoda ELISA e përmendur më sipër njihet ndryshe dhe metodika "sandwich" (60). Kjo metodë është shumë e përshtatshme për dozimin e substancave të pranishme në një përzierje komplekse sic paraqitet serumi i gjakut. Për sistemet e metodikës ELISA mund të përdoren të gjitha enzimat që mund të lidhen me imunoreagentë dhe që kanë një substrat specifik, i cili mund të jap një kromogjen të ngjyrosur.

Një ndër enzimat e preferuara për këto metodika është fosfataza alkaline (ALP). Duke përdorur si markues ALP janë përpunuar shumë metoda për matjen e hormoneve në serum dhe gjakut, ku më të spikaturit janë përcaktimi i nivelit të hormoneve të gjendrës tiroide, LH (hormone luteinizues), FSH (hormone folikulo-stimulues), markues të ndryshëm tumoral (PSA, antigjeni specifik i prostatës etj). (58)

Për sistemet analitike të metodikës ELISA enzimat e përdorura duhet të jenë të afta të lidhen me imunoreagentët që zërthejnë një substrat specifik dhe të formojnë një produkt të ngjyrosur duhet të plotësojnë disa kushte specifike: (61)

-Enzimata duhet të jenë të qëndrueshme gjatë proceseve analitike,

-Enzimata duhet të kenë specifitet të lartë për substratin që jep produktin ngjyronjës,

-Enzimata duhet të kenë kosto të ulët ekonomike.

Enzimata të cilat gëzojnë vetitë e sipërpërmendura janë fosfataza alkaline (ALP), betagalaktozoksidaza, peroksidaza, ureaza etj.

Substratet analitike më të përdorshëm janë TMB, O-toluidina, sulfamati etj.

Në kohën e sotme metodat imunoenzimike përdoren gjerësisht në laboratorët mjekësorë. Këto metoda mbulojnë thuajse çdo fushë të mjekësisë për të cilat ajo ka nevojë. Një dukuri e tillë ka të bëjë me faktin që metodat ELISA janë të thjeshta, të shpejta dhe të sakta (62). Metodat imunoenzimike mund të përdoren në mënyrë manuale dhe automatike me autoanalizator të shkallës më të lartë. Sasitë e materialit, i cili i nënshtrohet ekzaminimit, të nevojshëm janë mjaft të ulta nga 10µl deri në 100µl. Një gjë e tillë lejon që të bëhen matje me gjak kapilar ose në mostra të neonatët.

Teknologjia e sotme imunoenzimike bazohet në teknikën e kiteve. Kitet përmbajnë reagentët e gatshëm, të përgatitur nga fabrika, të një cilësie të lartë. Njëkohësisht kiti përmban dhe tretësira standarte me përqëndrime të njohura dhe të gatshëm për përdorim, të cilat mundësojnë duke ndjekur instruksionet, të ndërtohen lakoret, kurbat e kalibrimit (63).

Krahas këtyre të mirave që ne përmendëm metodat imunoenzimike kanë dhe dy mangësi:

-pandjeshmëria analitike relative për disa përcaktime, në krahasim me metodikën RIA, radioimunologjike.

-kosto relativisht të lartë të reagentave.

5.4. Metoda imunofluorometrike e analizës

Në këtë metodikë antikorpi apo antigjeni nuk markohen me enzima dhe as me radioizotop (64). Markimi i tyre bëhet me një bashkëdyzim, i cili zotëron dukurinë e fluoreshencës. Këto bashkëdyzime përzgjidhen që të japin një rrezatim fluoreshence me zgjatje të shkurtër në kohë.

Simbolika e kësaj metodike është “FIA”, nga anglishtja Fluoro-Imuno-Assay. (64)

Bashkëdyzimet fluoreshente që përdoren për markimin e antigjeneve ose antikorpeve, janë me natyrë organike. Më të spikatura janë Izotiocianati i fluoreshinës (FTIC), Rondamina dhe Umbiliferoni. Metoda klasike e fluoreshencës në fakt paraqet probleme të shumta analitike. Më i rëndësishëm nga këto probleme është veçimi i rrezes së fluoreshencës të rrezatimit (emisionit) nga rrezja që shkakton fluoreshencën (rrezatimi i eksitimit) (65). Një fakt i tillë lidhet me dukuri të pastra

fizike, që janë efekti Raman dhe efekti Raylight. Këto dukuri të optikës fizike shkaktojnë mjaft interference në metodën fluorometrike klasike të analizës. Ndërhyrjet (interferencat) në këtë metodikë japin pseudofluoreshencat e krijuara si rrjedhojë e përbërjes komplekse kimike të serumit, i cili i nënshtrohet ekzaminimit. Një ndër kushtet analitike më të rëndësishme të metodës së imunofluoreshencës ka të bëjë me faktin që gjatësia e vales së rrezatimit λ_1 që prodhon fluoreshencën (mbas bashkëveprimit me bashkëdyzimin fluoreshent) dhe gjatësia e vales λ_2 të rrezatimit fluoreshent duhet të kenë një diferencë të dukshme ndërmjet tyre. Në përgjithësi në metodën e imunofluoreshencës, rrezatimi që shkakton fluoreshencën ka një gjatësi vale $\lambda_1 = 480\text{nm}$. Rrezatimi fluoreshent i krijuar ka një gjatësi vale $\lambda_2 = 520\text{ nm}$. (62)

Në figurat e mëposhtme tregohen spektrat e eksitimit dhe të rrezatimit (emisionit) të fluoreshencës të izotiocianatit të fluoreshencës dhe të elementit kimik Enrupion.

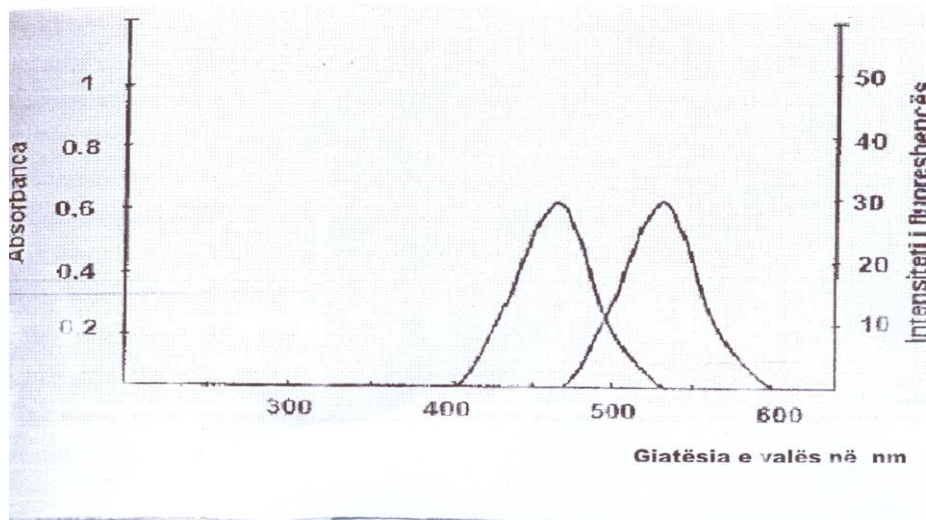


Figura Nr 5.5. Spektri i eksitimit dhe i rrezatimit të izotiocionatit të fluoreshinës.

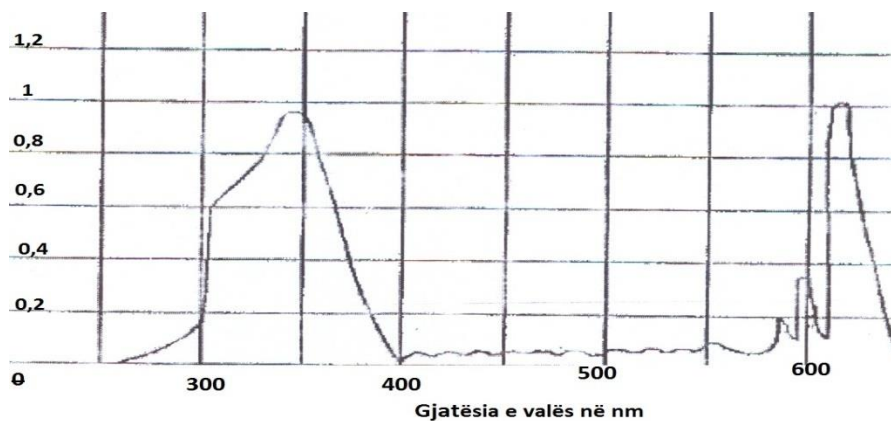


Fig Nr 5.6 Spektri i ngacmimit dhe i rrezatimit të fluoreshencë, i elemntit kimik Enrupium i përdorur për markime të antikorpeve dhe antigjeneve në metodën florometrike.

Serumi i gjakut është në mënyrë figurative një “oqean” substancash biokimike organike dhe inorganike (28). Kur serumi i gjakut ngacmohet në gjatësinë e valës 340 nm (ultraviolet i afërt) ai jep një rrezatim fluoreshent në gjatësi vale 500 nm (66). Të gjitha këto dukuri e bëjnë të vështirë përdorimin e metodës klasike të fluoreshencës në përcaktimin e një substance të pranishme në serum të gjakut. Kur substanca që analizohet ndodhet në përqëndrime të larta, saktësia e metodikës është shumë e mirë. Përcaktimi i proteinave dhe medikamenteve në gjak, realizohet shumë mirë me metodikën klasike të imunofluoreshencës. Kur përqëndrimet janë të vogla si për shembull në rastin e përcaktimit të nivelit të hormoneve, ndikimi i sinjalit të fonit, prania e fluoreshencës parazitare e ul në mënyrë të ndjeshme saktësinë e metodikës. Për të evituar mangësitë e sipërpërmendura përdoret metoda e amplifikimit enzimatik të sinjalit fluoreshent, ose fluoreshenca e dritës së polarizuar. Kjo teknologji ka përmirësuar në mënyrë rrënjësore përdorimin e imunofluoreshencës në imunokiminë klinike (67).

5.5. Përcaktimet imunofluoreshente homogjene

Në këtë teknologji analitike, aktualisht mjaft e përhapur në laboratorët mjekësorë, bëjnë pjesë dy metoda: metoda e parë ajo që njihet ndryshe me emërtimin Imunoeseja e fluoreshencës së polarizuar. Emërtimi simbolik i kësaj metode është “FPIA” (Fluoreshence-Polarisation-Immuno-Assay), metoda e dytë e bazuar po me fluoreshencën e dritës së polarizuar, është metoda që njihet me inicialet “SLFIA” (Substrate-Labeled-Fluorescent-Immuno-Assay). Kjo metodë në dallim nga e para përdor një substrat për shpërthimin e reaksionit dhe emetimin e dritës (51). Në këtë metodë substanca që analizohet është markuar me fluorofor. Principi i matjes është fizik dhe bazohet në shpejtësitë e ndryshme të substancës që analizohet, kur ajo është në gjendje të lirë dhe e lidhur me antiserumin (antikorpin analitik). Nëse një mostër analitike fluoreshente vihet në rrugën optike të një rrezeje drite të polarizuar, shkalla e polarizimit të dritës së rrezatuar nga kampioni fluoreshent është në varësi të dimensionit gjeometrik të molekulës që përmban fluoroforin. Për këtë molekulë është e mundur të përcaktohet sasia e antigjeneve të markuar, të lidhur me antikorpet, ose sasia e antigjeneve të lira. Në këtë mënyrë bëhet e mundur përcaktimi i substancës që do të nënshtrohet ekzaminimit. Kjo teknologji kërkon kombinimin e një polarimetri me aparat klasik fluorometër. Për këtë arsye një polarizator instalohet në një fluorometër. Polarizatori është i përbërë nga filtra polarizues të përbërë nga kristale të lëngët. Këta filtra janë të aftë të masin dritën e rrezatuar në dy plane, perpendikular, me njëri-tjetrin. Polarizimi “P” matet në njësi arbitrare dhe jepet me anë të raportit (68):

$$P = \frac{\text{(Intensiteti i polarizimit vertikal - intensiteti i polarizimit horizontal)} \\ \text{lidhur me antikorpin}}{\text{(Intensiteti i polarizimit verikal - intensiteti i polarizimit horizontal)}}$$

Polarizimi i matur në këto kushte do të jetë në përpjestim të drejtë me përqëndrimin e hormonit të markuar dhe të lidhur me antikorpun specifik. Në të kundërt, polarizimi i matur është në përpjestim të zhdrejtë me përqëndrimin e hormonit në gjendje të lirë, i pranishëm në mjedisin e reaksionit.

Në metodën FPIA matet një variacion i polarizimit të dritës. Për këtë arsye, interferenca që vjen nga fluoreshenca jo-specifike do zvogëlohet në maksimumin e mundshëm. Pavarësisht nga kjo, kur maten përqëndrime të ulta të hormoneve apo bashkëdyzimeve të tjera është e domosdoshme të bëhet një korigjim i “blankut” të matjes apo ndryshe blanket të analizës.

Në figurën e mëposhtme jepet në mënyrë të përmblendhur skema analitike e metodës “SLFIA”.

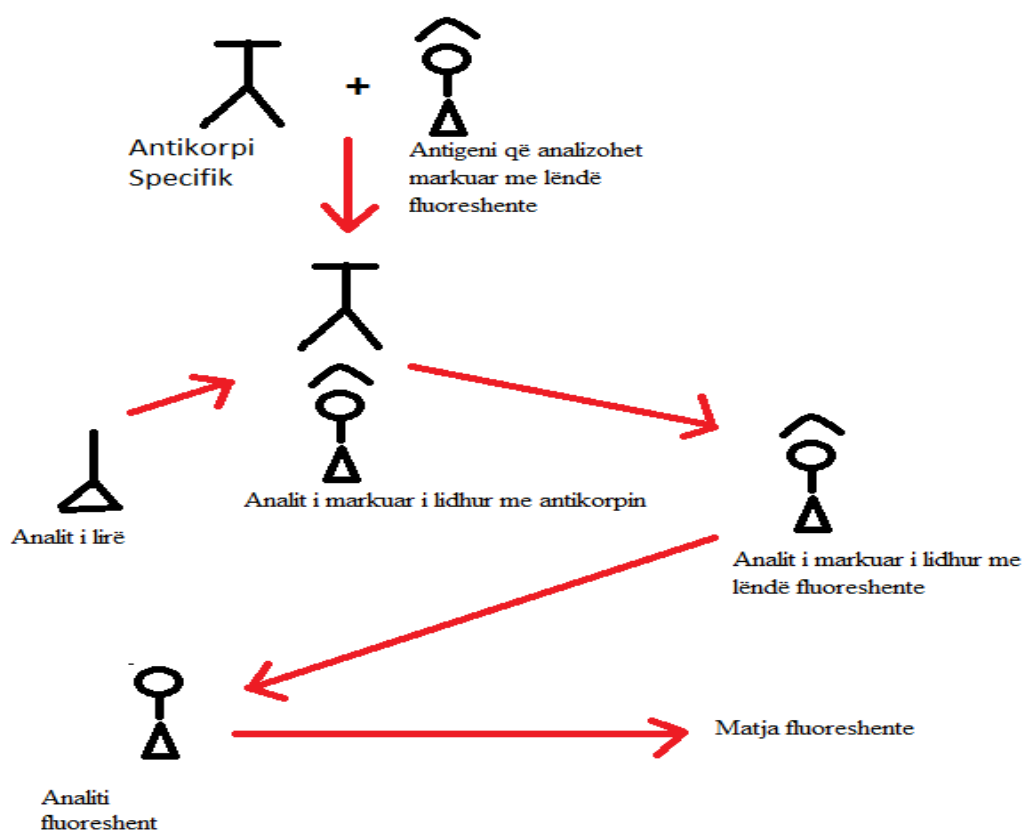


Figura Nr 5.7. Skema analitike principale e dozimiti në metodën “SLFIA”.

Skema analitike e metodës “SLFIA” tregon qartë se përdoret një enzimë e posaçme për të shkëputur fluoroforin nga molekula e analitit të markuar. Metoda analitike “SLFIA” përdor një gjurmues analitik, i cili përbehet nga analiti (substancë që analizohet) i markuar me fluorofor. Kjo substancë me veti fluoreshente është “beta - galaktozid - umbilifeni”. Kjo substancë funksionon si një substrat. Në këtë metodë përdoret gjithashtu një antikorp specifik ndaj substances që analizohet, përdoret enzima beta-galaktooksidazë si dhe serumi i gjakut që i nënshtrohet ekzaminimit. Enzima beta - galaktozidazë hidrolizon lidhjen kimike që bashkon umbiliferonin në grupin beta - galaktozil, duke dhënë në këtë mënyrë substancën fluoreshente (69).

Duhet theksuar se enzima nuk mund të veprojë në analitin e markuar për sa kohë kjo enzimë është e lidhur me antikorpin specifik ndaj analitit. Analiti që ndodhet në materialin biologjik, konkuron me analitin e markuar nëpërmjet qëndrave të lidhjeve të antikorpeve, dhe çdo molekulë e analitit të markuar hidrolizohet nga enzima. Në përfundim të procedurës analitike, do të përftohet një intensitet i fluoreshencës së matur, që është në përpjestim të drejtë me përqëndrimin e analitit në serum in e gjakut (70).

5.6. Metoda e imunofluoreshencës, aparati i fluoreshencës së polarizuar


Kjo teknologji është përpunuar për të përcaktuar më anë të imunofluoreshencës ekzaminime serologjike të tilla si hormonet, markuesit tumoral, antigjenet viral, medikamentet etj. Për të diagnostikuar një sëmundje metabolike me anë të imunofluoreshencës ekzistojnë dy mundësi. (71):

- substancat që analizohen, dedektohen dhe maten direkt,
- ato mund të dedektohen duke qënë në rolin e antigjenit, i cili hyn në reaksion me antikorpin specifik analitik të markuar me lëndë fluoreshente.

Reaksioni analitik antigjen-antikorp përdoret për:

-për të matur një antikorp,  (simboli antikorpit Ab)

Në këtë rast si reagent analitik shërben një antigjen specifik i këtij antikorpi

-për të matur një antigjen,  (simboli i antigjenit Ag)

Në këtë rast reagent analitik është antikorpi specifik ndaj këtij antigjeni

Një antikorp ka specifitet të lartë ndaj antigjenit të tij. Për të analizuar një antikorp të pranishëm në serum in e gjakut, ky i fundit hidhet në një volum të caktuar (nga 100 - 200 µl) në kartixhen analitike, ku në fazën solide është fiksuar antigjeni specifik i këtij antikorpi. Skematikisht kjo procedure jepet në Fig. Nr. 5.8.

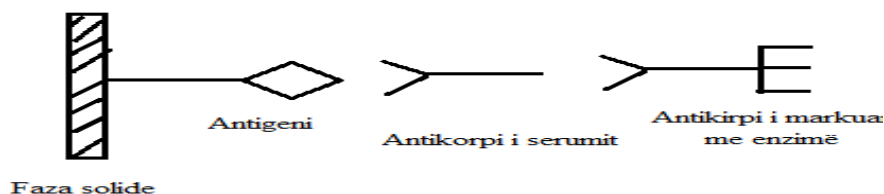


Figura Nr. 5.8. Përcaktimi antikorpit në serum me metodën e imunofluoreshencës.

Për të matur një antigjen të pranishëm në serum in që analizohet, në fazën solide është fiksuar antikorpi specifik i këtij antigjeni. Dubleti antigen-antikorp (Ag - Ab) lidhen me enzimë ose me bashkëdyziminn fluoreshent, i cili në teknikën e imunofluoreshencës është 4-methyl-umbeliferynil-phosphate. Në mënyrë skematike kjo fazë analitike përshkruhet në Fig. Nr. 5.9.

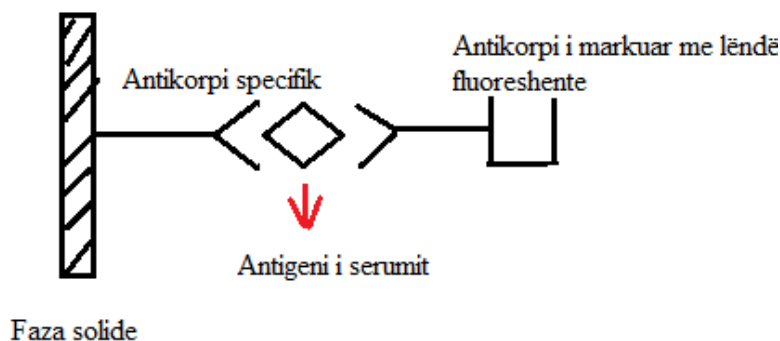


Figura Nr. 5.9 Skema e përcaktimit të antigenit në serum me teknikën e imunofluoreshencës.

Në metodën e imunofluoreshencës dubleti antigjen – antikorp (Ag – Ab) markohet me enzimën E. Kjo enzimë zakonisht është Fosfata Alkaline (ALP). Substrati i kësaj enzime është 4-methyl-umbeliferyl-phosphate. Ky substrat nën veprimin e fosfatazës alkaline (ALP) zbërthehet në 4-metil-umbiliferon (71). Ky produkt zotëron vetinë e fluoreshencës. Intensiteti i fluoreshencës që mat aparatit është në përpjestim të drejtë me sasinë e antigenit (Ag) apo antikorpit (Ab) që përcaktohet.

Skematikisht ky reaksion analitik mund të paraqitet si vijon:

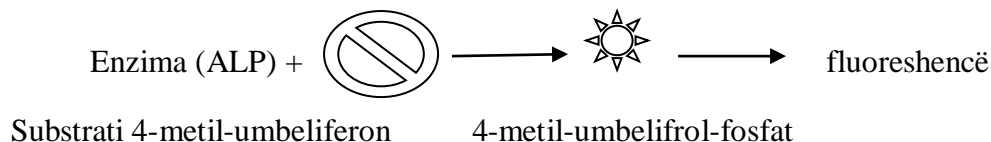


Figura Nr. 5.10

Aparati i imunofluoreshencës së polarizuar e realizon teknikën e imunoasesë sipas kësaj skeme teknologjike:

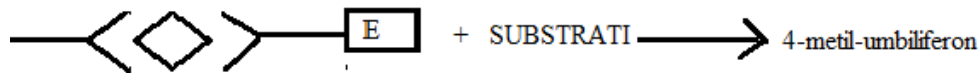
-hallka e fundit e procesit analitik përdor gjithmonë të njëjtin markues enzimatik,



-produkti final i reaksionit analitik është gjithmonë e njëjta substancë me veti fluoreshente 4-umbiliferon.

-kjo substancë, e eksituar, me rreze ultraviolette, me gjatësi vale 370 nm jep një fluoreshencë blu me gjatësi vale 450 nm.

Intensiteti i fluoreshencës është në përpjestim të drejtë me përqëndrimin e substancës që analizohet. Përcaktimi i antigjeneve të pranishëm në serum të gjakut sipas metodës Sandwich realizohet si më poshtë:



Intensiteti i fluoreshencës është në përpjestim të drejtë me përmbajtjen e antigenit (Ag) në materialin biologjik. Në mënyrë të përmbledhur procesi i matjes në instrumentin e fluoreshencës së polarizuar kalon në këto etapa:

1-etapa e parë

Në këtë etapë koni analitik SPR i cili përmban antikorpet analitike, tërheq serumin e gjakut ku ndodhen antigenet që do analizohen. Formohen çiftet antigen–antikorpe (Ag–Ab) të cilët fiksohen në paretet e brendshme të konit analitik.

2-etapa e dytë

Në etapën e dytë koni mbushet me buferin larës, të cilin e merr nga sistemi kartixhes. Buferi larës largon antikorpet e lira të cilët nuk janë angazhuar në bashkëdyzimet Ag–Ab. Në brendësi të konit analitik, fiksuar në fazën solide, mbeten çiftet Ag-Ab.



Numuri i çifteve antigen-antikorp (Ag–Ab) është në përpjestim të drejtë me përmbajtjen e substancës që analizohet.

3-etapa e tretë

Në këtë etapë koni analitik i cili përmban çiftet (Ag–Ab) antigen-antikorp, thith dhe mbushet me konjugatin enzimatik. Pas një kohe të caktuar inkubimi formohen triplete antikorp – antigen – enzime (Ab-Ag-E).



Numuri i tripleteve të formuar është në përpjestim të drejtë me përqëndrimin e substancës që analizohet në serumit e gjakut.

4-etapa e katërt

Në këtë etapë në konin analitik thithet substrati. Substrati nën veprimin e enzimës së tripletit zërthehet në 4-metil-umbiliferon, i cili është bashkëdyzimi me veti fluoreshente. Ky bashkëdyzim i nënështrrohet rrezatimit ultraviolet me gjatësi vale 370 nm, i cili shkakton lindjen e një rrezatimi fluoreshent me ngjyrë blu dhe gjatësi vale 450 nm. (72) Intensiteti i fluoreshencës është në përpjestim të drejtë me përqëndrimin e substancës që analizohet.

6. Ekzaminimet themelore të eksplorimit të patologjive inflamatore të organizmit

6.1. Eritrosedimentacioni ose treguesi Karz

Ky test, i njohur me simbolin ERS (Eritrosedimenti) quhet ndryshe shpejtësia e sedimentit të eritrociteve. Ky test mat shpejtësinë me të cilën sedimentojnë eritrocitet në plazmën e gjakut, në të cilën ato gjenden në formë suspension. ERS (Eritrosedimentacioni) varet nga shumë faktorë ndër më të rëndësishmit janë: (73)

-viskoziteti i gjakut: vizkoziteti i gjakut është në varësi të përqendrimit në të të lipoproteinave, proteinave totale dhe hematokritit (Htc),

-morfologjia e eritrociteve,

-përbërja kimike e plazmës së gjakut,

Nga përbërësit kimik të plazmës së gjakut ndikimin më të madh në përcaktimin e ERS (eritrosedimentacionit) e ka përmbytja në të e fibrinogjenit, α - globulinave, γ -globulinave, krioglobulinave si dhe antikorpet (Ab) e prodhuara nga procesi i shkatërrimit të qelizave.

-përmbytja në plazmën e gjakut e mjaft medikamenteve, ku më të spikaturit janë kortizoni, antiinflamatorët, heparina.

Metoda analitike për përcaktimin e eritrosedimentacionit (ERS) është përpunuar nga Westergreen.

Mostra e gjakut merret me antikoagulant të tipit citrat Na 3.8% (74,75, 76). Pasi homogjenizohet me kujdes, kjo mostër vendoset të sedimentojë në një tub special prej xhami ose plastike, i cili disponon një shkallëzim milimetrik. Kusht i rëndësishëm është qëndrimi në mënyrë vertikale i pipetës së sedimentit. Procesi zhvillohet në kushtet e temperaturës së ambientit 18^0 - 25^0 , por as temperaturë shumë e ulët as shumë e lartë, sepse e para ndikon në ulje të procesit të sedimentimit, e dyta mund të shtojë procesin e sedimentimit, pra në të dyja rastet kemi rezultat jo real. Zakonisht leximi i procesit realizohet pas 1 orë, por mund të realizohet dhe mesatarja aritmetike e vlerave të sedimentit në fund të ores së I-rë dhe II-të.

Indeksi Katz me simbolikën IK llogaritet me anë të formulës: (73)

$$\text{Indeksi Katz (IK)} = \frac{ERS \text{ në } 1^h - \frac{ERS \text{ në } 2^h}{2}}{2}$$

Vlerat normale të ERS për 1^h janë (73):

- Të porsalindurit 0-2 mm/h
- Mashkull i rritur 1-10 mm/h
- Femër e rritur 1-15 mm/h
- Të moshuar 0-20 mm/h

Vlerat normale të indeksit Katz janë 10-20.

ERS është një tregues jo specifik i sëmundjes. Ai duhet interpretuar në funksion të rastit klinik. Eritrosedimentacioni është i dobishëm në monitorimin e infeksioneve dhe patologjive malinje (neoplazive).

Vlera të larta të eritrosedimentacionit (ERS) konstatohen në një numër shumë të madh patologjish. Zakonishtë rritja e vlerave të ERS grupohet në 3 grupe të mëdha:

a-vlera të rritura lehtësisht midis 20-50 mm/h.

Patologjitë më të shpeshta ku konstatohen këto ndryshime të ERS janë: (77, 78)

- Tumorale,
- Sëmundje reumatizmale,
- Anemia
- Gravidanca,
- Infeksione etj.

b-Vlera të larta të përfshira në intervali 50-100 mm/h.

Patologjitë më të shpeshta ku konstatohen këto ndryshime të ERS janë :

- | | |
|---------------------|----------------------------------|
| -Karcinoma | -Hepatiti Viral |
| -Limfoma | -Mononukleozë Infektive |
| -Ethja reumatizmale | -Glomerulonefriti Akut |
| -Artriti Reumatoid | -Patologji të ndryshme Infektive |
| -Sarkoidoza | -Tuberkulozi |

c-Vlerat e ERS më të larta se 100 mm/h konsiderohen shumë të larta.

Patologjitë më të shpeshta ku konstatohen këto ndryshime të ERS janë:

-Leukozat, osteomieliti, kancer i gjirit, infeksione të rënda septike, hipernefroma me metastaza, infarkti pulmonar, artriti reumatoid septik.

6.2. Imunoglobulinat e serumit

Imunoglobulinat (Ig) janë proteina me aktivitet antikorporal. Imunoglobulinat (Ig) migrojnë në elektroforezën proteinike në zonën e gama-globulinave (79). Vetëm një sasi e vogël e tyre migron në zonën β (IgM) dhe në zonën α_2 migron IgA. Imunoglobulinat ndërtohen nga 4 nën-njësi polipeptidike. Këto nën-njësi polipeptidike përfaqësojnë 2 zinxhirë të rëndë dhe 2 zinxhirë të lehtë, të lidhur midis tyre me lidhje disulfurore. Zinxhirit e rëndë janë të 5 tipeve themelore, gjë e cila korrespondon direkt me 5 klasat e Imunoglobulinave (80). Këto 5 klasa janë Imunoglobulinat IgA, IgD, IgG, IgE, IgM.

Vlerat normale të imunoglobulinave në serumit e gjakut varet nga mosha dhe sexi, por një përafërsi do ishin: (66)

- IgA 90-400 mg/dl
- IgE 20-450 mg/dl
- IgG 800-1800 mg/dl
- IgM 60-280 mg/dl
- IgD 0.2-0.4 mg/dl

Vlerat e imunoglobulinave rriten mbi kufirin normal të sipërm në dy grupe patologjish të rëndësishme: gammaopatia monoklonale, gammaopatia poliklonale.

Të marra në mënyrë të veçantë imunoglobulinat rriten në patologji nga më të ndryshme, por ato rriten në çdo patologji me natyrë infektive. Po rendisim patologjitë kryesore në të cilat imunoglobulinat rriten mbi kufirin e sipërm të intervalit të vlerave normale (66, 77, 78):

-IgA rritet mbi vlerën 400 mg/dl në - IgE rritet përqëndrimi më i lartë 450 mg/dl në:

- | | |
|---------------------|---------------------------------|
| -Hepatite Kronike | -Alergjia |
| -Infeksione kronike | -Parazitoza |
| -Kolagenopati | -Azma kronike (bronkit azmatik) |
| -Sëmundja e Berger | -Mieloma IgE |
| -Mieloma IgA | -Artriti nodoz |

-IgG rritet përqëndrimi i saj mbi 1800 mg/dl në - IgD rritet përqëndrimi i saj më i lartë se 0.4 mg/dl.

- | | |
|-------------------------------------|---------------------|
| -Hepatit kronik | -Kolagenopati |
| -Kolagenopatitë | -Infeksione Kronike |
| -Mieloma IgG | -Hepatite kronike |
| - Gamapatia monoklonale beninje IgG | -Mieloma IgD |

- IgM rrit përqëndrimin e saj mbi 280 mg/ml në: patologji infektive në fazën akute, infeksione kronike, hepatopati akute dhe kronike, kolagenopati, morbus maldenstrom.

Përdorimi i imunoglobulinave në biokiminë klinike realizohet i kombinuar me përcaktime të tjera analitike laboratorike, imazherike, klinike.

Imunoglobulinat maten me metoda të ndryshme analitike. Ndër këto metoda më të spikaturat janë (51, 81), imunoelektroforeza, imunodifuzioni radial, imunoturbidimetria, imunofluoreshenca e polarizuar në pllakë acetar celulozë

6.3.Fibrinogjeni në plazmën e serumit

Fibrinogjeni është një glikoproteinë me peshë molekulare 340.000 dalton. Sintetizohet në mëlçi dhe luan rol shumë të rëndësishëm në dukuritë e koagulimit, hemostazë dhe mpiksjes së gjakut. Fibrinogjeni shërben si substrat fiziologjik për enzimën trombone (81, 82). Në raport me fibrinogjenin trombina, vepron si enzimë

proteolitike specifike, duke shkëputur nga molekula e fibrinogjenit dy peptide, fibrinopeptidin A dhe fibrinipeptidin B. Si rrjedhojë e kësaj dukurie formohet një monomer i fibrinës. Ky fibrino-monomer është i paqëndrueshëm dhe i patretshëm në ujin e plazmës së gjakut. Më tej ky monomer i fibrinës polimerizohet duke formuar fibrinën. Fibrina e qëndrueshme kthehet në gjendje të tretshme nën veprimin e faktorit të XIII të koagulimit, i cili është faktor i stabilizimit të fibrinës.

Vlerat normale të fibrinogjenit në plazmën e gjakut janë 200-400 mg/dl.

Vlera të larta të fibrinogjenit në plazmën e gjakut konstatohen në këto sëmundje infektive të natyrës akute ose kronike, kolangite, nekroz indore, tumore, djegie, gjëndje pas gravidancës, dëmtime të veshkës me azotemi të ritur. (28)

Vlera të ulta të përqendrimit të fibrinogjenit nën 200 mg/dl konstatohen në patologjitë e mëlçisë, mielom multiple, sëmundje waldernstrom, përqëndrimi i lartë i heparinës në gjak. (77)

Metodat analitike të përcaktimit të fibrinogjenit në gjak janë (83,84,85):

- Nefelometria
- Metoda kronometrike me trombone
- Metoda imuno-turbidimetrike fotometrike
- Metoda turbidimetrike me Sulfat Natriumi Na_2SO_4 10 %

6.4. Proteina C-Reaktive (CRP) dhe metodikat e përcaktimit të saj

Proteina -C-Reaktive sintetizohet në mëlçi gjatë fazës akute të proceseve inflamatore (86). Çdo prezencë patologjike e shoqëruar me prani inflamacioni dhe/ose infeksion bakterial shoqërohet me rritje të vlerave të CRP mbi normalen (77). Studiues të ndryshëm janë të mendimit që shkalla e rritjes së sintezës së saj është fenomen që shoqëron rritjen e saj që ditët e para dhe vlerat rriten me 5-6 fish të vlerës normale. Kjo shkallë rritje pasqyron në mënyrë të drejtpërdrejtë masën e intensitetit të inflamacionit prezentë. Një rënie e shpejtë e nivelit të CRP-së në serum tregon efikasitetin e terapisë mjekuese të përdorur. (78) Protein C-reaktive (CRP) është një test që ka të bëjë me reaksionin antigjen-antikorp (Ag-Ab). Ky reaksion është një metodë jo-spezifike për të vlersuar gravitetin dhe ecurinë e patologjive inflamatore dhe patologjive të cilat shoqërohen me nekrozë indore. Në disa prej patologjive të cilat shoqërohen me nekrozë indore vlerat e CRP i kalojnë vlerat 100 mg/dl. Të tilla patologji janë infarkti miokardit, artriti reumatoid, prezenca e tumoreve malinje. Prania e proteins C-reaktive vihet në dukje 18^h deri 24^h pasi ka ndodhur dëmtimi indor. Përcaktimi i proteins C-reaktive është një test shumë i dobishëm, për të monitoruar ecurinë e etes reumatizmale gjatë procesit të mjekimit, dhe për të gjykuar gjithashtu dhe interpretuar vlerat e eritorsedimentacionit (ERS). Vlerë domethënëse përcaktimi i proteins- C-reaktive ka në monitorimin e djegieve të shkallës së rëndë, ndërhyrjeve kirurgjikale, transplanteve të organeve të ndryshme (veshkat etj). Përcaktimi i proteins- C-reaktive realizohet në serum të mostrës së përfutur nga gjaku venoz (75). Patologjitë më të shpeshta të bashkëshoqëruara me vlera të larta të prezencës CRP janë: lupus eritematoz, infeksione acute bakteriale, infarkti akut i miokardit, pas ndërhyrjeve kirurgjikale, tumoret malinje. (33):

Përcaktimi i CRP-së në serumin e gjakut është më i vlefshëm si test inflamator në krahasim me eritorsedimentacionin (ERS), për arsye se ERS influencohet nga shumë faktorë duke dhënë vlera të larta dhe në ato raste kur nuk shoqërohen me inflamacion apo nekrozë indore. Kështu rritja e ERS në mungesë të inflamacionit apo nekrozës indore takohen në patologji të tilla si: (33, 48):

- anemi me ulje të theksuar të numrit të eritorcive,
- në shtatzani si pasojë e rritjes së fibrinogjenit,
- në mielomë multiple dhe në patologji të tjera të cilat shoqërohen me rritje të γ -globulinave,
- në nefrozë, si pasojë e uljes së albuminave dhe rritjes së globulinave.

Për të matur përqëndrimin e proteinës-C-reaktive përdoren disa metoda:

- metoda me aglutinina të ftohta, bazuar në reaksionin Antigjen-Antikorp (Ag-Ab),
- metoda nefelometrike,
- metoda imunoturbidimetrike,
- metoda ELISA,
- metoda e imunodifuzionit radial,
- metoda e spektrofotometrisë së reflektimit,
- metoda e Imunofluoreshencës në pllakë nitroceluloze (dry-chemistry).

Po përshkruajmë disa prej tyre:

-a) Metoda Nefelometrike :

Metoda nefelometrike është mjaft e saktë, e shpejtë dhe komode për të matur përqëndrimin e CRP-së në serumin e gjakut (87). Ajo është një metodikë shumë e përshtatshme për të përcaktuar një fazë disperse, të patretshme, me dimensione shumë të vogla, e cila është e aftë të jap efektin optic Tyndal. Ndryshimi midis metodës nefelometrike dhe metodës turbidimetrike qëndron në faktin se nefelometria mat rrezatimin e difuzuar nga grimcat e fazës disperse. Një matje e tillë realizohet në një kënd të drejtë, në raport me drejtimin e rrezatimit rënës në tretësirën që analizohet (88). Instrumenti nefelometrik dallohet nga aparati fotometrik nga fakti që elementi fotosensibël i është montuar jashtë boshtit burim rrezatim-element fotosensibël. Ky element fotosensibël është i vendosur në një kënd të drejtë me këtë bosht. Një gjë e tillë lejon që të matet vetëm rrezatimi i difuzuar dhe jo rrezatimi i transmisionit nëpër tretësirën analitike. Intensiteti i rrezatimit të difuzuar është në përpjestim të drejtë me përqëndrimin e substancës disperse.

Nga pikpamja matematike kjo dukuri fizike prezantohet nga ligji i Rayleigh (86,88) :

$$I = K \frac{NV^2}{R^2\lambda^4} I_0$$

Elementet e kësaj formule janë:

- I_0 është intensiteti i rrezes rënëse në materialin që analizohet,
- I është intensiteti i rrezes së difuzuar nga grimcat e fazës disperse,
- λ është gjatësia e valës së rrezatimit,
- N është numuri i grimcave disperse për njësi të vëllimi,
- V është vëllimi i një grimce,

- r është distanca e fotocelulës nga kyveta matëse,
- k është konstante e aparaturës matëse.

Nga formula e mësipërme shihet se intensiteti i sinjalit nefelometrik varet nga variabla të ndryshme. Megjithatë kur përdoret një aparat nefelometrik i caktuar dhe një gjatësi vale gjithashtu e përcaktuar formula e mësipërme merr formën e mëposht me:

$$I = K_1 N \text{ ku } K_1 = \frac{V I_0}{4R^2}$$

Ç'ka nënkupton që në kushtet e mësipërme, intensiteti i dritës së dispersuar (sinjali nefelometrik) është funksion linear i numrit të grimcave të pranishme në suspensionin analitik pra me përqëndrimin.

Analiza nefelometrike është një analizë shumë e ndjeshme dhe mjaft e standartizuar. Në të njëjtën kohë ajo është shumë e saktë me një koeficientë variacioni CV = 2-3 %. Ndikim në rezultatit e analizës mund të kenë faktorë të tillë si pH i mjedisit analitik, prania e polimereve (polietilen glikoli), substancat koloidale, substancat intereferente.

- b) metoda imunoturbidimetrike e përcaktimit të proteins C- reactive

Antikorpet e anti-CRP, të cilët përmbahen në reagentat e punës, hyjnë në reaksion imunologjik në bashkëveprim me antigjenet e CRP që ndodhen në serum, i cili i nënshtrohet ekzaminimit. Nga ky reaksion formohen komplekset antigjen-antikorp Ag-Ab. Aglutinimi i formuar matet duke iu nënshtruar metodës turbidimetrike, duke përdorur instrument turbidimetër (matesi i turbulencës), ose fotometër i programueshëm (90). Shtimi i reagentit të punës të bashkëdyzimit PEG (polietilenglikol) lejon reaksionin të ecë më shpejtë drejt përfundimit të tij, njëkohësisht rrit ndjeshmërinë dhe specifitetin e matjes.

- a. Përbërja e reagenteve të kitit

Në përbërje të kitit të përdorur bëjnë pjesë tre reagent:

REAGENTI R₁

- TRIS/HCl buffer pH 7.6 100 mmol/l
- NaCl 4.5 %
- Polietilen –Glikoli

REAGENTI R₂

- antikorpi anti –CRP titër i lartë
- Tris/HCl buffer pH 7.6 50 mmol/l
- Na Cl 300 mmol/l

REAGENTI R₃

- Standart CRP 100 mg/dl

Përgatitja dhe stabiliteti i reagentave

- reagenti R₁ është i gatshëm për përdorim.
- reagenti R₂ është i gatshëm për përdorim.reagenti R₃, i cili është në trajtë liofilizati tretet në sasinë e rekomanduar nga instruksionet, duke respektuar rigorozisht dhe duke përdorur H₂O_d shumë të pastër.
- nëse reagentët rruhen në kushte frigoriferike ata janë të qëndrueshëm deri në afatin e skadencës.

Materiali biologjik i cili i nënshtrohet përcaktimit është detyrimisht serum (pa antikoagulant)

Tabela 6.1 Metodika e kryerjes së analizës

Nr rendor		BLANK	STANDART	ANALIZA
1	SERUM	-	-	50 µl
2	STANDART	-	50 µl	-
3	Na Cl 0.9 %	50 µl	-	-
4	REAGENT R ₁	500 µl	500 µl	500 µl

Përzihen mirë, inkubohen 5' në 37⁰ C dhe lexohet absorbance A₁ në 546 nm.

- në çdo tub pra Blank, Standartë, Analizë shtojmë 100 µl R₂

5	R ₂	100 µl	100 µl	100 µl
---	----------------	--------	--------	--------

I inkubojmë përsëri 5' në 37⁰ C dhe masim absorbancën A₂ po në gjatësinë e valës 546 nm.

$$CRP \left(\frac{mg}{l} \right) = \frac{C_s}{\Delta A_s \{ (A_{2S} - A_{1S}) - (A_{2B} - A_{1B}) \}} \times \Delta A_A \{ (A_{2A} - A_{1A}) - (A_{2B} - A_{1B}) \}$$

- C_s është përqëndrimi standartit
- Δ A_s përfaqëson diferencën e absorbancave të standrtit kundrejt blankut
- Δ A_A përfaqëson diferencën e absorbancës së kampionit i cili analizohet kundrejt blankut

Si çdo ekzaminim dhe kjo metodikë ka kufizimet e saj, kjo mënyrë përcaktimi të proteins- C-reaktive ka shumë ndikim nga prezenca e triglicerideve në vlera të larta, pasi tubulencia e tyre jep vlera fallco pozitiv. Përsa i përket prezencës së ikterit, hemolizës nuk paraqet interference në ekzaminim.

Mënyrë programimi në një spektrofotometër manual do ishte:

Tabela 6.2 Programimi në fotometër i CRP

Metoda	Fix Time me Standartë
Njësia	mg/l
Koha e inkubimit në kyvetë	10''
Interval Time	300''
Temperatura	37 ⁰ C
Volimi i thithjes	450 µl
Drejtimi i reaksionit	Pozitiv slope
Standarti	100 mg/dl

7. Qëllimi i studimit:

Anti-TPO është i pranishëm në serumin e pothuajse të gjithë pacientëve me tiroidit Hashimoto, në më shumë se 70% të atyre me sëmundje Graves, dhe, në një shkallë të ndryshueshme, te pacientët me sëmundje autoimune jotiroidiene dhe disa subjekte normale. Ka një korelacion të mirë në mes të shkallës së infiltrimit limfocitike e gjendrës tiroide dhe titrit anti-TPO. Tiroiditi postpartum, zakonisht një çrregullim i përkohshëm, ndodh me frekuencë të lartë në gratë që kanë prezencë ant-TPO. Prezenca e anti-TPO dhe anti-Tg, është një shënues klinikisht i dobishëm për përcaktimin e sëmundjeve autoimune tiroide dhe për zbulimin e një procesi themelor autoimun në tiroide.

Qëllimi i këtij studimi është identifikimi i korrelacionit mes sëmundjeve të ndryshme autoimune të tiroides dhe praninë e anti-TPO dhe antitrupeve anti-TG. Vlerësimi i disfunkcionit të gjendrës tiroide në pacientë të kësaj gjendje në popullatën e Qarkut të Gjirokastrës bazuar në nivelin e pranisë së autoantitrupeve të gjendrës tiroide si dhe në ekzaminime të tjera specifike për tiroiditin.

8. Materiali:

U morën në studim treguesit laboratorik të 176 pacientëve rastësor me patologji të tiroides gjatë periudhës Janar 2010 - Qershor 2015, të paraqitur për vizitë pranë mjekut endokrinolog në Spitalin Rajonal "Omer Nishan" Gjirokastrë.

9. Metodika:

Të sëmurët janë ekzaminuar nga ana klinike, sipas standarteve të propeteudikës së ekzaminimit, u është realizuar ekzaminimi imazherik, Echo e gjendrës tiroide, si dhe u është përcaktuar nga ana laboratorike niveli i hormoneve TSH, free T₃, free T₄, anti-TPO, Tg, anti-TG, ERS, CRP, në 36 prej tyre është përcaktuar anti-TSH Ab.

Ekzaminimi i TSH dhe free T₃ dhe free T₄, TG, anti-TPO, anti-TSH Ab janë realizuar me metodikën e Kemiluminishencës, antikorpet anti-TG janë realizuar me principin e metodikës ELFA. Përcaktimi CR-Proteinës është realizuar me teknikën e Nefelometrisë, përcaktimi i Eritrosedimentacionit është realizuar me metodikën klasike me kolona me rënie të lirë për një periudhë 1^h, është shfrytëzuar gjak i citratuar.

Përcaktimi i antikorpeve anti-Tg realizohet në kampionin e gjakut, serum. Metodika e përdorur është ELFA, aplikohet në përcaktimin e antitrupeve anti-TG (71). Parimi shqyrtimit kombinon: një metodikë sandwich me dy hapa me dedektim final të fluoreshencës (ELFA). Si faza solide shërben SPR dhe të gjithë reagentët janë gati për t'u përdorur në stripin përkatës mbyllur, gjithçka kryhet në mënyrë automatike nga instrumenti. Ka një bashkëveprim me cikle në mënyrë periodike me SPR disa herë. Pas larjes paraprake dhe hollimit të mostrës antitrupeve anti-TG të pranishme në mostrë, do të lidhen me shtresën e proteinave në brendësi të SPR. Komponentët e palidhur janë eliminuar gjatë larjes ciklike. Antitrupeve anti-IgG njeriut çiftohen me fosfatazes alkaline do të bashkangjisë në shtresë imunitar komplekse në pjesën e poshtme të SPR. Në hapin final të shpëlarjes largohen ato që nuk janë lidhur me komplekset e antitrupeve. Përgjatë dedektimit final substrati, 4-metil-umberifiril-fosfati vendosen në pjesën e sipërme të SPR. Enzima e konjuguar katalizon hidrolizën me

pasojë produktin e një fluoeshence të matëshme në 450 nm. Intensiteti i fluoeshencës është proporcional me përqëndrimin e antitropave anti-Tg prezent në kampion (90).

Niveli i TG-së është përcaktuar nëpërmjet metodikës së kemiluminishencës. Kemiluminishenca krijohet nga një sasi e vogël ester-acridiniumi, i lidhur (markuar) me tiroglobulinë humane. Pas proceseve të programuar të pipetimit, ndarjes, aspirimit, shpëlarjes, realizohet reaksioni i kemiluminishencës. Në këtë reaksion ka një lidhje matematikore inverse, midis përqëndrimit të antikorpeve TG të pranishëm në serum dhe madhësisë së intensitetit të njësisive të dritës relative (RLUs) të dedektuar nga sistemi (91).

Antitropat anti-TPO u përcaktuan me metodikën e kemiluminishencës. Teknika e përdorur është imunoassay kompetitive (konkurrese). Autoantitropat antiperoksidazë anti-TPO, të pranishëm në serum in e pacientit konkuron në mënyrë kompetitive me antitropat monoklonal anti-TPO. Këto antitropa në mënyrë konvalente janë çiftuar me particela paramagnetike në fazën solide, për një sasi të limituar të TPO humane markuar me ester-akridinium, i cili është gjithashtu i markuar me antitropa monoklonal anti-TPO. Në fund të procedurës analitike, pas pipetimit, inkubimit shpëlarjes, të realizuara në mënyrë analitike dhe automatike nga ana e instrumentit, lind rrezatimi kemiluminishent. Ka një lidhje inverse midis sasisë së antitropave anti-TPO të pranishëm në serum in e pacientit dhe rrezatimit të kemiluminishencës të shprehur në njësi relative të dritës (RLUs), që dedektohet nga sistemi matës i instrumentit (2,51,81,91).

Parimi i metodikës në përcaktimin e free T₃ dhe free T₄ i pranishëm në serum in e pacientit lidhet në mënyrë konkurrese, kompetitive, me acridinum – esterazën, e cila është e markuar me T₃ / T₄. Në vazhdim në reaksion hyn një sasi e kufizuar e biotinës e lidhur me antikorpe poliklonale të lepurit anti T₃ / anti-T₄. Biotina e markuar me anti-T₄ lidhet me akridinën e cila në mënyrë konvalente është çiftuar me grimca paramagnetike, në fazën solide.

Ekziston një relacion invers midis përqëndrimit të free T₄ / free T₃ në serum in e ekzaminuar, dhe sasisë së njësisive relative të dritës kemiluminishente (RLUs) së emetuar dhe të matur nga instrumenti (92). Procedura analitike zhvillohet sipas një programi analitik të kompjuterizuar.

9.1 Ekzaminimet ekografike.

Për ekzaminimin ekografik të tiroides kemi përdorur sondën -7,5-10 Mega-Hertz (93). Ekzaminimi ekografik bëhet gjithmonë pas ekzaminimit klinik (anamneza, ankesat lokale dhe të përgjithshme, inspeksioni i tiroides, palpimi etj). I sëmuri shtrihet në dekubitus dorsal, me hiper-extension të qafës, hidhet xhel dhe rrëshqitet sonda në fillim në prerje transversale, dhe shikojmë dhe masim njërin lob p.sh; të djathtin, i masim dimensionet dhe përshkruajmë ekogenicitetin (izoekogen, hipoekogen, hiperekogen, anekogen) krahasuar me muskujt përreth (mm sternokleidomastoideus). Në vazhdim përshkruajmë praninë e nodeve, cisteve, pseudonodeve etj (94,95). Prerjet me sondë janë paraqitur në figurat më poshtë:

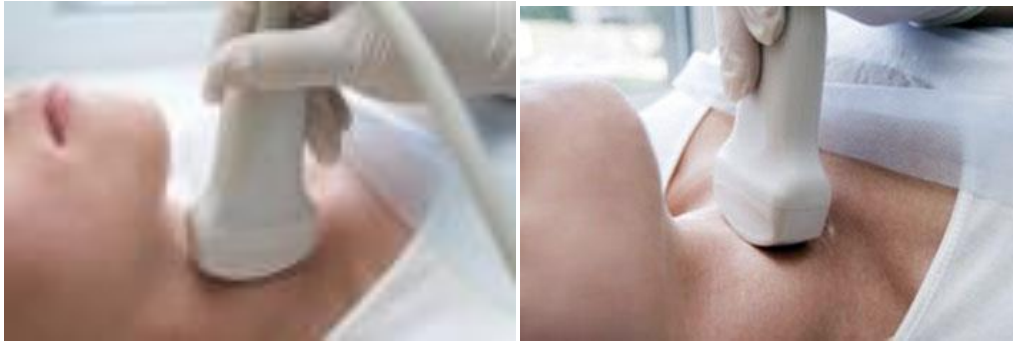


Figura 9.1 Vendosje longidudinale e sondës Figura 9.2 Vendosje horizontale e sondës

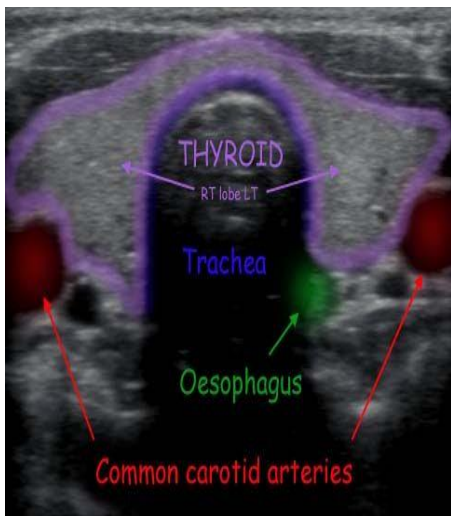


Figura 9.3



Figura 9.4

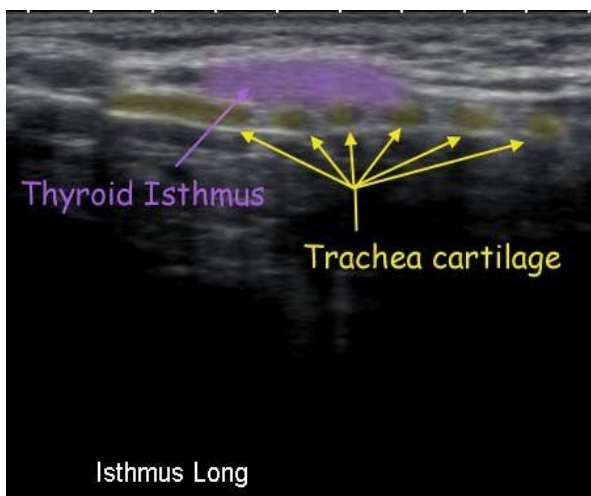


Figura 9.5

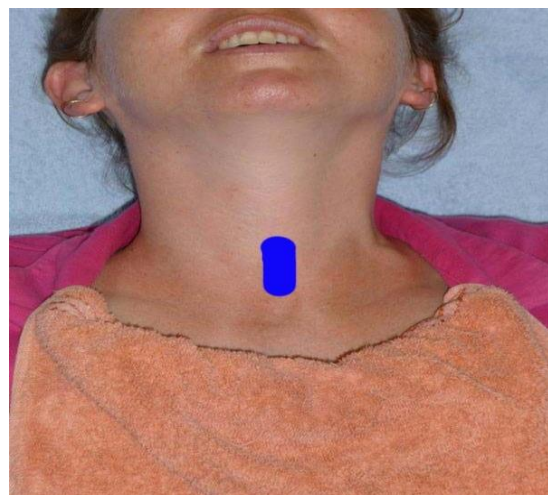


Figura 9.6

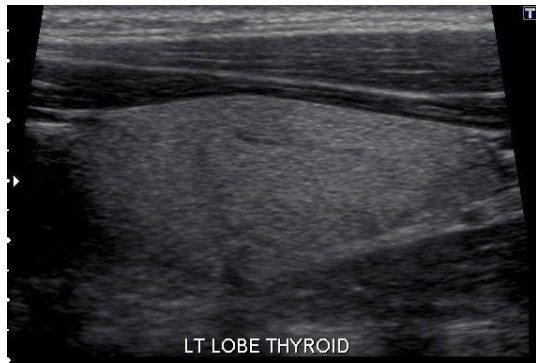


Figura 9.7



Figura 9.8

9.2 Marja e mostrave dhe menaxhimi i tyre.

Për studimin tonë janë marrë në konsideratë përcaktimi serik i përqendrimit të TSH, free T₃, free T₄, Tg, anti-Tg, anti-TPO, CRProteina, ERS (eritrosedimentacioni), anti -TSH Ab. Përcaktimet u realizuan në serum in e gjakut, i cili është materiali biologjik më i përshtatshëm për këto përcaktime. Për të përfituar serum in e gjakut dhe për konservimin e tij u zbatua protokoll i rekomanduar nga (NCCLS) National-Committee for Clinical Laboratory Standarts (74,75,76).

-Mostrat e gjakut u morën me anë të punktionit venoz, duke zbatuar rregullat e përgjithshme për venopunkturën. Pas formimit të koagulit të kuq, kampionet u centrifuguan për të përfituar serum in e vlefshëm. Zakonisht ekzaminimet u realizuan brenda ditës, por në rastet kur nuk ishte e mundur u respektua protokoll i rruajtjes së tyre në frigorifer me temperaturën 2⁰-8⁰ C pasi në të tilla kushte kampioni është i vlefshëm të ekzaminohet brenda 24^h, në temperaturën -20⁰C këto mostra janë të qëndrueshme për një kohë më të gjatë.

10. Rezultatet dhe diskutime:

Për realizimin e studimit janë marrë në vërtetim pacientët të cilët janë vizituar nga ana e klinikistit endokrinolog, i cili ka vlerësuar të dhënat klinike dhe ato imazherike, ECHO gjendrës tiroide, dhe për të konfirmuar ose përjashtuar diagnozën e menduar ka kërkuar realizimin e ekzaminimeve laboratorik në lidhje me statusin patologjik të gjendrave të tyre tiroide. Gjithsej ata janë 176 persona të moshave 20-65 vjeç dhe prej tyre janë meshkuj 22 e femra 154. Parametrat (variablat) që janë studiuar janë gjithsej 9.

Gjendjen patologjike të pacientit e përcaktojmë nga niveli **TSH (hormoni tireostimulues)**. Prandaj është parë me interes që të studiohet korrelacioni midis këtij variabli dhe variablave të tjerë. Me qëllim përdorimin e softwere-ve statistikor, të dhënat janë përshtatur me marreveshje paraprake dhe pa cënuar rëndësinë e tyre në përcaktimin e patologjisë së pacientit. Për të arritur në konkluzione sa më të qarta dhe të detajuara, metodologjia interpretuese e rezultateve mbështetet në interpretimin e ekzistencës dhe drejtimit (pozitiv-negativ) të korrelacionit, duke pranuar si rezultate vetëm ato korrelacione të cilat sigurojnë një nivel të pranushëm sinjifikance. Kjo e fundit pasqyrohet në tabelë me simbolet “***” për rastin kur korrelacioni është shumë i fortë. Në përpunimin e përgjithshëm të të dhënave është përdorur gjithë database pa bërë klasifikimin e rasteve për nga ana patologjike, dhe në fazën e dytë u klasifikuan në grupe në bazë të nivelit të TSH. Softwe-ri që kemi përdorur është SPSS Versioni 21.

($p < 0.01$) dhe “***” për rastin kur korelacioni është i fortë ($0.01 < p < 0.05$)***”

Nga vërtetimi i tabelës korreleuese, e cila është output i programit SPSS V 21, shohim se TSH korrelohet fort dhe shumë fortë me katër parametra (variabla) : shumë fortë (me nivel sinjifikance $p < 0.01$) me freeT₃, free T₄, antitruapatantiperoksidazë anti-TPO (ATA), dhe fortë (me nivel sinjifikance $0.01 < p < 0.05$) me antitruapat antitiroglobulinik anti-TG.

Duke qënë se të dhënat janë të tipit quantitative (numerike), përpunimi i mëtejshëm i tyre me metodën e regresionit linear, ofron një marëdhënie matematike midis këtyre variablave në trajtën e një ekuacioni linear me një koeficientë sigurie të nivelit 95%. Kështu, duke marrë si variabel të varur, parametrin TSH dhe si variabla të pavarur free T₃, free T₄, anti-TPO (ATA) dhe anti-TG, përftojmë marëdhënien lineare të shprehur me anë të Tab 10.1 dhe Ekuacionit 1.

Tabela 10.1 Të dhënat e programit SPSS V 21. Koeficientet e regresionit linear me metodën Stepwise

Model	Koefi. Jostandard		Koef. Standard	t	Sig.	95.0% Interval besueshmërie për B		Lidhja statistikore	
	B	Sta.	Beta			Min. lidh	Max. lidh	ce	VIF
1 (Konstant	13,634	1,497		9,105	.000	10,678	16,590		
Free T ₃	-2,807	.452	-.427	-6,214	.000	-3,699	-1,916	1,000	1,000
2 (Konstant	10,228	1,799		5,684	.000	6,676	13,780		
Free T ₄	-2,795	.440	-.425	-6,354	.000	-3,664	-1,927	1,000	1,000
ATA	.007	.002	.216	3,231	.001	.003	.011	1,000	1,000
3 (Konstant	10,423	1,783		5,845	.000	6,903	13,943		
Free T ₃	-2,903	.438	-.442	-6,623	.000	-3,768	-2,038	.987	1,013
ATA	.005	.002	.171	2,465	.015	.001	.010	.909	1,101
ATg	.007	.003	.150	2,143	.034	.001	.014	.898	1,113
a. Dependent Variable: TSH									

Në hapin e tretë dhe të fundit të metodës Stepwise përftojmë koeficientet dhe konstanten e cila na mundëson ndërtimin e ekuacionit matematikor.

Ekuacioni matematikor 1:

$$TSH = 10.423 - 2.903 (T_3) + 0.005 (ATA) + 0.007 (ATg) + \varepsilon$$

Në ekuacionin matematikor nr 1 vihet re se mungon variabli free T₄. Kjo nuk është një lapsus i programit, por efekti i multikolinearitetit, i cili vjen si rezultat i korrelacionit të fortë midis free T₃ dhe free T₄. Programi ruan modelin matematik atë që ka “ndikimin” më të madh mbi variablin e varur.

Përcaktimi i nivelit serik të TSH ka mjaft rëndësi në identifikimin e funksionalitetit të gjendrës tiroide. Ky përcaktim është shumë i vlefshëm në diagnozën diferenciale të hipotiroidizmit primar në raport me hipotiroidizmin sekondar. Në hipotiroidizmin primar vlerat e TSH janë të rritura në mënyrë sinjifikative, në të kundërt në hipotiroidizmin sekondar dhe terciar vlerat e përqendrimit serik të TSH janë të ulëta(24).

Nga përpunimi statistikor konstatojmë korelacion shumë të fortë të shprehur me “***” midis vlerave të TSH dhe free T₃, free T₄, ATA (anti-TPO) dhe një korelacion më të lehtë e shprehur me praninë e një “*” me anti-Tg. Në tabelat 10.2, 10.3 jepen të dhënat e të gjitha rasteve të marra në shqyrtim

Tabela 10.2 Korrelacionet e variablave të marra në shqyrtim sipas Pearson

		Korrelacionet										
		Mosha N=176	Seksi N=176	freeT3 N=176	freeT4 N=176	ATA N=176	Tg N=176	Anti-Tg N=176	TSH N=176	Anti-TSH N=36	CRP N=176	ERS N=176
Mosha	Pearson Correlation	1	-0.046	0.05	0.016	.171*	0.065	0.02	0.058	-0.162	.227**	.533**
	Sig. (2-tailed)		0.545	0.508	0.833	0.023	0.389	0.788	0.444	0.344	0.002	0
Seksi	Pearson Correlation	-0.046	1	-0.007	0.02	0.013	0.023	-0.056	-0.06	.c	-0.072	-0.128
	Sig. (2-tailed)	0.545		0.927	0.791	0.864	0.759	0.457	0.433	0	0.344	0.091
freeT3	Pearson Correlation	0.05	-0.007	1	.835**	-0.009	0.045	0.108	-.427**	0.003	-0.021	0.013
	Sig. (2-tailed)	0.508	0.927		0	0.911	0.557	0.155	0	0.986	0.782	0.859
freeT4	Pearson Correlation	0.016	0.02	.835**	1	0.038	0.058	0.049	-.324**	-0.079	-0.041	-0.041
	Sig. (2-tailed)	0.833	0.791	0		0.621	0.446	0.522	0	0.646	0.59	0.59
ATA	Pearson Correlation	.171*	0.013	-0.009	0.038	1	.162*	.299**	.220**	0.204	0.048	.325**
	Sig. (2-tailed)	0.023	0.864	0.911	0.621		0.032	0	0.003	0.233	0.53	0
Tg	Pearson Correlation	0.065	0.023	0.045	0.058	.162*	1	.190*	0.019	0.11	0.062	.182*
	Sig. (2-tailed)	0.389	0.759	0.557	0.446	0.032		0.012	0.806	0.522	0.416	0.016
anti-Tg	Pearson Correlation	0.02	-0.056	0.108	0.049	.299**	.190*	1	.154*	0.191	-0.002	0.105
	Sig. (2-tailed)	0.788	0.457	0.155	0.522	0	0.012		0.041	0.263	0.98	0.164
TSH	Pearson Correlation	0.058	-0.06	-.427**	-.324**	.220**	0.019	.154*	1	-0.15	0.061	0.101
	Sig. (2-tailed)	0.444	0.433	0	0	0.003	0.806	0.041		0.382	0.425	0.183
Anti-TSH N=36	Pearson Correlation	-0.162	.c	0.003	-0.079	0.204	0.11	0.191	-0.15	1	.429**	0.181
	Sig. (2-tailed)	0.344	0	0.986	0.646	0.233	0.522	0.263	0.382		0.009	0.291
CRP	Pearson Correlation	.227**	-0.072	-0.021	-0.041	0.048	0.062	-0.002	0.061	.429**	1	.409**
	Sig. (2-tailed)	0.002	0.344	0.782	0.59	0.53	0.416	0.98	0.425	0.009		0
ERS	Pearson Correlation	.533**	-0.128	0.013	-0.041	.325**	.182*	0.105	0.101	0.181	.409**	1
	Sig. (2-tailed)	0	0.091	0.859	0.59	0	0.016	0.164	0.183	0.291	0	

** . Korrelacioni është domethënës në vlerën 0.01.

* . Korrelacioni është domethënës në vlerën 0.05.

b. nuk mund të realizohet përpunimi statistikor pasi të paktën një nga variablat është konstant.

Tabela 10.3 Të dhënat e përpunimit statistikor të gjithë rastet e marrë në shqyrtim

	Mesatarja	Deviacioni Standard	Nr rasteve
Mosha	43.7955	13.47222	176
Seksi	.84	.367	176
Free T3	2.8153	1.74322	176
Free T4	1.4252	1.29664	176
Anti –TPO(ATA)	497.8463	366.68930	175
Tg	27.3705	16.85348	176
Anti –Tg	110.2202	234.74513	176
TSH	5.7125	11.44949	176
ATSH	85.7222	32.00230	36
CRP	1.9691	2.83264	176
ERS	19.9239	13.55820	176

Duke vrojtuar të dhënat e Tabelës 10.3, përsa i përket vlerave të anti-TPO të përpunuara statistikisht në grupin e përgjithshëm ato paraqiten të larta me një vlerë mesatare **497.8463** IU/ml, në raport me intervalin e vlerave normale, i cili është 0-35 IU/ml. Kjo rritje është e konsiderueshme dhe statistikisht e besueshme. Ka një korrelacion (sipas Pearson) të besueshëm (sinjifikant) në nivelin probabilitar 0.05 midis TSH dhe anti-TPO ç'ka identifikohet dhe pasqyrohet në tabelën 10.2. Kjo do të thotë që tendenca në tiroidit është korrelacion pozitiv, midis rritjes së përqëndrimit të anti –TPO dhe rritjes së përqëndrimit në serum të TSH. Ky korrelacion është statistikisht i besueshëm (sinjifikativ) për nivelin probabilitar 0.01. Vlera e këtij koeficienti sipas Pearson është **r = 0.220** (referuar tabelës 10.2) dhe reflekton faktin që me rritjen e përqëndrimit të antitropave anti-TPO, rritet përqëndrimi i TSH në serum të kampionit të analizuar.

Duke shqyrtuar me vëmendje tabelën 10.2 konstatohet që ka një korrelacion pozitiv, sipas Pearson, me **r = 0.299** midis përqëndrimit të antitropave anti-TPO dhe antitropave anti-TG. Ky korrelacion statistikisht i besueshëm (sinjifikant) për një nivel probabilitar 0.01, nënkupton që me rritjen e përqëndrimit të antitropave anti-TPO do të pritet të rritet dhe përqëndrimi i antitropave anti-TG.

Në tabelën 10.3 vlera mesatare e TSH është **5.7125µIU/ml**. Në raport me intervalin e vlerave normale të TSH për metodën e kemiluminishencës që është 0.4 - 4.2 µIU/ml, kjo vlerë mesatare është e lartë, ç'ka nënkupton statistikisht që në pacientët me tiroiditis, TSH është në përgjithësi mbi kufirin e sipërm të vlerave normale.

Vlera mesatare e free T₄ në grupin e përgjithshëm, sipas tabelës 10.3 rezulton në vlerën 1.4252 ng/dl me një DS (deviacion standard) 1.2966 ng/dl. Në raport me intervalin e vlerave normale të free T₄ që luhet midis 0.8-1.9 ng/dl, kjo vlerë mesatare ndodhet brenda këtij intervali.

Të dhënat e tabelës 10.2, përsa i përket korrelacionit midis përqëndrimit të free T₄ dhe vlerave të TSH tregojnë, që ka një korrelacion të besueshëm statistikisht (sinjifikant) në nivelin probabilitar 0.01. Koeficienti i korrelacionit, sipas Pearson është $r = -0.324$, pra negativ ç'ka nënkupton që me uljen e përqëndrimit serik të free T₄ vlerat e TSH rriten (mekanizmi feed back negativ) (20,21,96).

Përqëndrimi i free T₃ në grupin e përgjithshëm si vlerë mesatare është 2.8163 pg/ml me shmangie standart DS = 1.7432. Duke ju referuar intervalit të vlerave normale të përcaktimit të tij me kemiluminishencë, që është 1.4-4.2 pg/ml, kjo vlerë mesatare ndodhet brenda intervalit të vlerave normale. Përqëndrimi i free T₃ në grupin e përgjithshëm në raport me TSH në serum in e gjakut ka një korelacion, sipas Pearson $r = -0.427$. Ky korrelacion është sinjifikant, statistikisht i besueshëm, për një nivel probabilitar 0.01. Të qënurit e këtij korrelacioni me vlerë negative nënkupton, që me uljen e përqëndrimit të free T₃ në serum in e gjakut, përqëndrimi i TSH po në këtë serum rritet (mekanizmi feed back negativ) (14,99).

Duke ju referuar tabelës 10.3 proteina C-reaktive (CRP) ka një mesatare 1.9691 mg/dl dhe një shmangie standarte DS = 2.8326, ndërkohë që intervali i vlerave normale për këtë parametër është 0-5 mg/dl. Nga analizimi i të dhënave të tabelës 10.2 vihet në dukje ekzistenca e një korrelacioni midis proteinës C-reaktive (CRP) dhe antikorpeve anti-TSH Ab. Vlera e këtij korrelacioni, sipas Pearson është $r = 0.429$ dhe ai paraqitet statistikisht i besueshëm për nivelin probabilitar 0.01.

Gjithashtu, duke vrojtuar tabelën 10.2 konstatojmë se, midis dy paramerave të inflamacionit, eitrosedimentacionit (ERS) dhe proteinës C-reaktive, ka një korrelacion statistikisht të besueshëm për nivelin probabilitar 0.01 (koeficienti sipas Pearson $r = 0.409$).

Korrelacion statistikisht i besueshëm në nivel probabilitar 0.01 ku $r = 0.325$ ekziston midis antitripaveantiperoksidazë anti-TPO (ATA) dhe eritrosedimentacionit (ERS). Kjo, dëshmon për një lidhje midis dukurive inflamatore dhe prodhimit të antitripave antiperoksidazë anti-TPO.

Pas përpunimit të përgjithshëm të të dhënave të paraqitura në tabelen 10.2 dhe 10.3 u pa e nevojshme një studim më i detajuar i të dhënave të fituara, duke u mbështetur në vlerat e TSH. Të dhënat e përgjithshme u rigrupuan në raport me vlerat e TSH.

Në grupin e parë u futën të gjithë pacientët me vlera të TSH më e ulët se intervali normal pra TSH <0.4 µUi/ml, në këtë grup bëjnë pjesë 26 pacientë.

Grupi i dytë përfshin pacientët me vlera të TSH në intervalin normal pra 0.4 - 4.2 µUI/ml dhe këtu përfshihen 104 pacientë nga totali i marr në shqyrtim.

Në grupin e tretë janë grupuar pacientët me përqëndrimi të TSH më të lartë se kufiri i sipërm i vlerave normale pra TSH > 4.2 µUI/ml, gjithsej 46 pacientë.

Të dhënat e përgjithshme të përpunimit matematiko-statistikor për grupin e parë paraqiten në tabelat 10.4 dhe 10.6

Tabela 10.4 Të dhënat e përpunimit statistikor në grupin e parë të pacientëve

	Mesatarja	Deviacioni standard	Nr rasteve
Mosha	48.1923	10.95087	26
Seksi	.88	.326	26
Free T ₃	5.2788	2.87553	26
Free T ₄	2.9618	2.69913	26
Anti-TPO(ATA)	640.1231	343.82381	26
Tg	33.4962	17.16115	26
Anti-Tg	208.8077	331.11288	26
TSH	0.07069	.105040	26
Anti-TSH	101.5800	50.05059	5
CRP	1.9512	1.59883	26
ERS	25.6154	18.49557	26

Vlera mesatare e TSH sipas tabelës 10.4 për grupin e parë është **0.07**, ndërsa deviacioni standartë DS është 0.105. Vlera mesatare e TSH në këtë grup është shumë më e vogël, sesa kufiri minimal i vlerave normale të TSH, i cili luhetet midis 0.4-4.2 µIU/ml. Nga pikëpamja fiziologjike kjo do të nënkuptojë që te këta pacientë takohet frenim i sintezës së TSH në hipofizë. *Kjo ulje e përqëndrimit të nivelit TSH në serum* e këtyre pacientëve shoqërohet me rritje të përqëndrimit serik të free T₃ dhe free T₄.

Nga të dhënat e tabelës 10.4, rezulton që **vlera mesatare e free T₃ është 5.278 pg/ml** me një deviacion standard DS = 2.875 pg/ml, referuar intervalit të vlerave normale të free T₃, i cili paraqitet midis 1.4-4.2 pg/ml, me një vlerë mesatare 2.8 pg/ml konstatohet lehtësisht që në këtë grup **ka rritje të free T₃** në serum e gjakut në raport me intervalin e vlerave normale.

Përsa i përket përqëndrimit të free T₄ po sipas tabelës 10.4 në këtë grup pacientësh vlera mesatare e tij paraqitet 2.9618 pg/ml me një shmangie të deviacionit standard DS = 2.6891 pg/ml. Në raport me vlerën normale, e cila luhetet midis 0.802-4 pg/dl, me një mesatare normale 1.6 pg/dl, grupi i parë paraqet një rritje të vlerave serike të free T₄.

Përsa i përket antitropave antitroidien anti-TPO, përqëndrimi i tyre në serum e gjakut të pacientëve të grupit të parë është i lartë. **Vlera mesatare** e këtyre antitropave është **640.12 IU/ml**, ndërsa deviacioni standard DS = 343.82 IU/ml. Në raport me intervalin e vlerave normale, rritja e përqëndrimit të antitropave anti-TPO paraqitet shumë e lartë.

Nga pikëpamja e interpretimit të të dhënave të mësipërme, sipas skemave të biokimisë klinike diagnoza më e mundshme e pacientëve që i përkasin grupit të parë është tiroiditi subakut.

Tabela 10.5 Interpretimi sipas skemës së biokimisë –klinike të dhënave të grupit të pacientëve me vlera të TSH nën kufirin minimal të normës

Patologjia	Free T ₄	Free T ₃	TSH	Anti-TPO
Tiroiditi subakut	N ↑	N ↑	N ↑	↑
Grupi i studimit ku TSH <0.4μIU/ml	↑	↑	↓	↑

Në tabelën 10.6, jepen përpunimet statistikore për korrelacionin, sipas Pearson për të dhënat laboratorike të pacientëve të grupit të parë, të cilët rezultojnë me përqëndrimin serik të TSH më të ulët se intervali normal, pra klinikisht paraqiten me të dhënat klinike të hipertireozës të shakaktuar nga tiroiditi subakut. Nga të dhënat e kësaj tablele mund të konstatojmë si më poshtë:

- ekziston një korrelacion pozitiv, sipas Pearson me një $r = 0.819$, i cili është statistikisht i besueshëm për nivelin probabilitar 0.01. Rritje e përqëndrimit të free T₄ shoqërohet me rritjen e përqëndrimit të free T₃ në serumin e pacientëve, ku vlerat e TSH janë më të ulta se kufiri minimal i vlerës normale.

- konstatohet prania e korrelacioneve midis parametrave të inflamacionit dhe antitropave anti – TSH (ATSH). Midis këtyre antitropave dhe proteinës C-Reaktive (CRP) ka një korrelacion pozitiv shumë të fortë, sipas Pearson $r = 0.979$ dhe ky korrelacion është statistikisht i besueshëm për nivelin probabilitar 0.01.

Njëkohësisht midis antitropave anti – TSH (ATSH) dhe eritrosedimentacionit (ERS) ka një korrelacion pozitiv shumë të fortë, statistikisht i besueshëm për nivel probabilitar 0.01.

Korrelacion statistikisht të besueshëm për nivel probabilitar, sipas Pearson ka dhe midis këtyre parametrave:

- antitrupta anti - TPO (ATA) dhe CRP ku $r = 0.459$

- antrupat anti – TPO (ATA) dhe ERS ku $r = 0.522$

- proteinës –C-reaktive (CRP) dhe ERS ku $r = 0.555$

ku ATA & CRP * dhe ATA & ERS **,CRP & ERS **

Tabela 10.6 Korrelacionet e grupit të parë sipas Pearson

		Mosha N=26	Seksi N=26	T3 N=26	T4 N=26	ATA N=26	Tg N=26	Atg N=26	TSH N=26	ATSH N=5	CRP N=26	ERS N=26
Mosha	Pearson Correlation	1	-0.263	0.078	-0.043	0.38	-0.043	-0.014	0.008	0.504	0.262	.664**
	Sig. (2-tailed)		0.195	0.706	0.836	0.055	0.836	0.948	0.97	0.387	0.197	0
Seksi	Pearson Correlation	-0.263	1	-0.12	0.025	0.115	0.181	-0.081	0.138	. ^b	0.119	-0.227
	Sig. (2-tailed)	0.195		0.559	0.904	0.577	0.376	0.695	0.501	0	0.562	0.265
freeT ₃	Pearson Correlation	0.078	-0.12	1	.819**	0.105	-0.184	0.127	-0.327	-0.53	0.027	-0.05
	Sig. (2-tailed)	0.706	0.559		0	0.608	0.369	0.536	0.103	0.359	0.897	0.808
freeT ₄	Pearson Correlation	-0.043	0.025	.819**	1	0.149	-0.046	0.01	-0.252	-0.833	-0.144	-0.192
	Sig. (2-tailed)	0.836	0.904	0		0.468	0.824	0.963	0.214	0.08	0.482	0.346
Anti-TPO (ATA)	Pearson Correlation	0.38	0.115	0.105	0.149	1	0.335	0.151	-0.053	0.767	.459*	.522**
	Sig. (2-tailed)	0.055	0.577	0.608	0.468		0.094	0.461	0.797	0.13	0.018	0.006
Tg	Pearson Correlation	-0.043	0.181	-0.184	-0.046	0.335	1	0.026	-0.025	0.591	-0.091	-0.08
	Sig. (2-tailed)	0.836	0.376	0.369	0.824	0.094		0.899	0.903	0.294	0.658	0.696
Anti-Tg	Pearson Correlation	-0.014	-0.081	0.127	0.01	0.151	0.026	1	0.108	0.003	-0.122	-0.172
	Sig. (2-tailed)	0.948	0.695	0.536	0.963	0.461	0.899		0.599	0.996	0.554	0.4
TSH	Pearson Correlation	0.008	0.138	-0.327	-0.252	-0.053	-0.025	0.108	1	-0.225	-0.19	-0.011
	Sig. (2-tailed)	0.97	0.501	0.103	0.214	0.797	0.903	0.599		0.716	0.353	0.957
ATSH N=5	Pearson Correlation	0.504	. ^b	-0.53	-0.833	0.767	0.591	0.003	-0.225	1	.979**	.964**
	Sig. (2-tailed)	0.387	0	0.359	0.08	0.13	0.294	0.996	0.716		0.004	0.008
CRP	Pearson Correlation	0.262	0.119	0.027	-0.144	.459*	-0.091	-0.122	-0.19	.979**	1	.555**
	Sig. (2-tailed)	0.197	0.562	0.897	0.482	0.018	0.658	0.554	0.353	0.004		0.003
ERS	Pearson Correlation	.664**	-0.227	-0.05	-0.192	.522**	-0.08	-0.172	-0.011	.964**	.555**	1
	Sig. (2-tailed)	0	0.265	0.808	0.346	0.006	0.696	0.4	0.957	0.008	0.003	

** . Korrelacioni është domethënës në vlerën 0.01.

* . Korrelacioni është domethënës në vlerën 0.05.

b. nuk mund të realizohet përpunimi statistikor, pasi të paktën një nga variablat është konstant.

Në grupin e dytë siç e kemi theksuar dhe më sipër bëjnë pjesë të gjithë pacientët e studimit, të cilët kanë përqëndrimin e TSH në serum të gjakut brenda intervalit normal i cili është 0.4-4.2 μ UI/ml.

Vlerat e parametrave laboratorik të këtij grupi të përpunuar statistikisht paraqiten në tabelat 10.7 dhe 10.8

Tabela 10.7 Të dhënat e përpunimit statistikor të grupit të dytë të pacientëve

Statistika përshkruese

	Mesatarja	Deviacioni standard	Nr rasteve
Mosha	41.9712	14.35098	104
Seksi	.81	.396	104
Free T ₄	2.8503	.57245	104
Free T ₄	1.3955	.31753	104
Anti-TPO(ATA)	382.1913	351.12376	104
TG	25.0388	16.08415	104
Anti-TG	77.1567	181.51455	104
TSH	1.89999	1.015131	104
ATSH	86.0409	21.52084	22
CRP	1.7158	2.58076	104
ERS	17.5000	11.34713	104

Në këtë grup vlera mesatare e përqëndrimit të TSH në serum të gjakut rezulton 1.899 μ UI/ml me një deviacion standart DS = 1.015. Konstatohet lehtësisht që vlerat e TSH janë brenda intervalit të vlerave normale pra midis 0.4-4.2 μ UI/ml.

Njëkohësisht konstatohet, se brenda intervalit të vlerave normale rezultojnë dhe përqëndrimet serike të free T₃ dhe free T₄ në grupin e dytë të pacientëve të marrë në shqyrtim ku përqëndrimi serik i TSH është normal.

Vlera mesatare e free T₄ rezulton 1.395 ng/dl me një shmangie standard DS = 0.317 ng/dl, ndërsa për free T₃ vlera mesatare është 2.850 pg/ml me një shmangie standard DS = 0.572 pg/ml.

Përsa i përket antitropave antitiroidien antiperoksidaz, anti- TPO (ATA) përqëndrimi tyre në këtë grup është i lartë me një mesatare 382.1 IU/ml dhe një shmangie standard DS = 351.1 IU/ml ku intervali normal paraqitet midis 0-35 IU/ml.

Në vlera normale paraqitet përqëndrimi i antitropave antitiroglobulinik, anti-TG dhe përqëndrimi i tioglobulinës TG

Brenda intervalit të vlerave normale (0-5 mg/dl) është vlera mesatare e Proteinës –C-Reaktive (CRP) me një mesatare 1.715 mg/dl dhe Eritrosedimentacioni (ERS), i cili paraqet një vlerë mesatare 17.00 mm/h.

Duke ju referuar tabelës 10.5 mund të **konkludojmë** që nga pikpamja laboratorike për këtë grup që *kemi të bëjmë me një tiroidit subakut (ATA e lartë) me funksion normal të gjendrës tiroide (TSH free T₃, free T₄ normal).*

Përse u përket korrelacioneve midis parametrave biokimik të pacientëve të këtij grupi, duke ju referuar tabelës 10.8 mund të pohojmë:

- ka një korrelacion, sipas Pearson ,të nivelit mesatar, midis përqëndrimit të free T₃ dhe free T₄ në serum in e gjakut të këtyre pacientëve. Koeficienti i korrelacionit është pozitiv $r = 0.365$ dhe besueshmëria statistikore është në nivel probabilitar 0.01.

- ka një korrelacion (gjithmonë sipas Pearson),të ulët, midis përqëndrimit të tiroglobulinës TG dhe përqëndrimit të free T₃. Ky korrelacion është pozitiv me një vlerë të $r = 0.210$ dhe është statistikisht i besueshëm për nivel probabilitar 0.05.

- korrelacion pozitiv të ulët statistikisht i besueshëm për nivel probabilitar 0.05, ka midis përqëndrimit të tiroglobulinës TG dhe përqëndrimit të free T₄ ku vlera e këtij korrelacion $r = 0.225$.

- midis përqëndrimit të tiroglobulinës TG dhe antitropave antiperoksidazë, anti-TPO (ATA), ka gjithashtu një korrelacion, ku vlera e tij është $r = 0.249$, statistikisht i besueshëm për nivelin probabilitar 0.05.

Në raport me antitropat antitirodien anti-TPO, sipas tabelës 10.8 ekzistojnë këto korrelacione:

- konstatohet korrelacion midis antitropave antitirodien antiperoksidazë, anti-TPO (ATA), dhe antitropave antitiroglobulinik anti-TG, ku vlera e këtij korrelacioni është $r = 0.249$ dhe paraqitet me një besueshmëri statistikore në nivelin probabilitar 0.05.

- konstatohet korrelacion midis antitropave anti-TG dhe eritrosedimentacionit (ERS), vlera e këtij korrelacioni është 0.213 me nivel probabilitar besueshmërie deri në 0.05.

- ka një korrelacion midis antitropave antitirodien antiperoksidazë, anti-TPO (ATA), dhe Eritrosedimentacionit (ERS). Vlera e këtij korrelacioni është $r = 0.233$ dhe paraqitet statistikisht i besueshëm për nivelin probabilitar 0.05. Kjo nënkupton që pavarësisht nga normaliteti i përqëndrimit serik të hormoneve TSH, free T₃ dhe free T₄, në këtë grup të studiuar ka element të inflamacionit dhe dukuri autoimune ç'ka nënkupton, që pacientët duhet të jenë në kontakt me mjekun endokrinolog dhe laboratorin, pasi janë të rriskuar për të paraqitur ndryshime të funksionit të tiroides, të cilat do të reflektohen në ekzaminimet e mëtejshme.

Tabela 10.8 Korrelacion i grupit të dytë të pacientëve sipas Pearson

		Mosha N=104	Seksi N=104	freeT3 N=104	freeT4 N=104	ATA N=104	Tg N=104	anti- Tg N=104	TSH N=104	ATSH N=22	CRP N=104	ERS N=104
Mosha	Pearson Correlation	1	-0.052	-0.1	-0.103	0.176	0.088	0.059	0.009	-0.376	0.148	.486**
	Sig. (2- tailed)		0.598	0.312	0.3	0.075	0.375	0.553	0.93	0.084	0.133	0
Seksi	Pearson Correlation	-0.052	1	0.055	0.022	0	-0.033	0.016	-.212*	. ^c	-0.142	-0.153
	Sig. (2- tailed)	0.598		0.582	0.822	1	0.742	0.875	0.031	0	0.149	0.12
freeT3	Pearson Correlation	-0.1	0.055	1	.365**	0.03	.210*	0.178	-0.037	0.268	0.105	-0.002
	Sig. (2- tailed)	0.312	0.582		0	0.761	0.032	0.07	0.713	0.228	0.291	0.986
freeT4	Pearson Correlation	-0.103	0.022	.365**	1	0.072	.225*	0.137	-0.017	0.132	0.16	-0.05
	Sig. (2- tailed)	0.3	0.822	0		0.465	0.022	0.167	0.864	0.557	0.104	0.612
ATA	Pearson Correlation	0.176	0	0.03	0.072	1	0.06	.249*	0.071	-0.167	0.049	.313**
	Sig. (2- tailed)	0.075	1	0.761	0.465		0.546	0.011	0.475	0.459	0.625	0.001
anti-Tg	Pearson Correlation	0.088	-0.033	.210*	.225*	0.06	1	.229*	0.008	0.198	-0.028	.265**
	Sig. (2- tailed)	0.375	0.742	0.032	0.022	0.546		0.02	0.936	0.377	0.777	0.007
Anti -T	Pearson Correlation	0.059	0.016	0.178	0.137	.249*	.229*	1	-0.033	0.003	-0.032	.233*
	Sig. (2- tailed)	0.553	0.875	0.07	0.167	0.011	0.02		0.739	0.989	0.744	0.017
TSH	Pearson Correlation	0.009	-.212*	-0.04	-0.017	0.071	0.008	-0.03	1	-0.167	-0.146	0.045
	Sig. (2- tailed)	0.93	0.031	0.713	0.864	0.475	0.936	0.739		0.459	0.139	0.649
ATSH	Pearson Correlation	-0.376	. ^c	0.268	0.132	-0.167	0.198	0.003	-0.167	1	0.082	-0.022
N=22	Sig. (2- tailed)	0.084	0	0.228	0.557	0.459	0.377	0.989	0.459		0.716	0.924
CRP	Pearson Correlation	0.148	-0.142	0.105	0.16	0.049	-0.028	-0.03	-0.146	0.082	1	.393**
	Sig. (2- tailed)	0.133	0.149	0.291	0.104	0.625	0.777	0.744	0.139	0.716		0
ERS	Pearson Correlation	.486**	-0.153	-0	-0.05	.313**	.265**	.233*	0.045	-0.022	.393**	1
	Sig. (2- tailed)	0	0.12	0.986	0.612	0.001	0.007	0.017	0.649	0.924	0	

** . Korrelacioni është domethënës në vlerën 0.01.

* . Korrelacioni është domethënës në vlerën 0.05.

b. nuk mund të realizohet përpunimi statistikor, pasi të paktën një nga variablat është konstant.

Grupi tretë përmbledh të gjithë pacientët në studim, të cilët e kanë përqëndrimin e TSH në serum të gjakut mbi kufirin e sipërm të intervalit të vlerave normale. Në këtë grup bëjnë pjesë 46 pacientë. Përpunimi matematiko-statistikor i parametrave laboratorik të matur në këtë grup paraqiten në tabelat 10.9 dhe 10.10.

Tabela 10.9 Të dhënat e përpunimit statistikor të grupit të tretë të pacientëve

	Mestarja	Deviacioni standard	Nr i rasteve
Mosha	45.4348	12.09160	46
Seksi	.89	.315	46
Free T ₃	1.3440	.86602	46
Free T ₄	.6240	.48696	46
Anti TPO(ATA)	682.9333	312.00243	46
TG	29.1796	17.64254	46
A-anti -TG	129.2491	263.56017	46
TSH	17.52043	17.689755	46
ATSH	76.1333	41.85051	9
CRP	2.5522	3.74739	46
ERS	22.1870	13.87752	46

Vlera mesatare e përqëndrimit të TSH në serum të gjakut të pacientëve të grupit të tretë është 17.52 μ UI/ml, me një shmangie standard 17.68. Në krahasim me intervalin e vlerave normale të TSH (0.4-4.2 μ UI/ml) konstatojmë një rritje të konsiderueshme dhe statistikisht të besueshme (sinjifikative) të përqëndrimit të TSH në serum të gjakut të pacientëve të grupit të tretë.

Përqëndrimi i antitropave antitirodien antiperoksidazë, anti-TPO, në serum të gjakut në këtë grup pacientësh është i lartë, vlera mesatare e tyre paraqitet 682.93 IU/ml me një shmangie standard 312.0 IU/ml.

Sipas të dhënve të tabelës 10.9, përqëndrimi i free T₃ është në vlerë mesatare 1.344 pg/ml, intervali i vlerave normale është 1.4-4.2 pg/ml me një mesatare normale 2.8 pg/ml dhe shmangie standard 0.866. Shihet qartë që në këtë grup kemi ulje të përqëndrimit të trijodtironinës së lirë, free T₃.

E njëjta dukuri shoqëron dhe nivelin e free T₄ për këtë grup pacientësh, ku konstohet vlera mesatare e free T₄ 0.624 ng/ml, me një interval normal të tij 0.8-1.9 ng/dl dhe një vlerë mesatare e normale prej 1.35 ng/ml e shmangie standard DS = 0.486.

Përsa u përket korrelacioneve midis parametrave biokimik të pacientëve të këtij grupi, duke ju referuar tabelës 10.10 mund të pohojmë:

- ka një korrelacion të mesëm midis përqëndrimit serik të TSH dhe përqëndrimit të free T₃. Ky korrelacion është *negativ* me vlerë të $r = - 0.451$, statistikisht i besueshëm për nivelin probabilitar 0.01. Interpretimi i këtij korrelacioni është: si rrjedhje e uljes së përqëndrimit serik të free T₃ kemi një rritje të konsiderueshme të përqëndrimit serik të TSH. Nga pikëpamja e interpretimit kliniko-biokimik kjo tablo i takon hipotiroidizmit (tabela 10.5).

-një korrelacion i ngjashëm ekziston midis përqëndrimit serik të free T₄ dhe nivelit serik të TSH. Koeficienti i korrelacionit midis free T₄ dhe TSH në grupin e tretë të pacientëve të marrë në shqyrtim është një korrelacion *negativ* me $r = - 0.493$, statistikisht i besueshëm (sinifikativ) për probabilitet 0.01. Pra me uljen e përqëndrimit të free T₄ në serumin e gjakut, kemi rritje të përqëndrimit të TSH. Edhe kjo situatë i takon nga ana e interpretacionit kliniko-biokimik hipotiroidizmit.

- në këtë grup të pacientëve të marrë në shqyrtim konstatojmë një korrelacion interesant midis përqëndrimit të free T₃ dhe free T₄ në serumin e gjakut. Koeficienti i korrelacionit në këtë rast është pozitiv me një $r = 0.620$, statistikisht i besueshëm (sinifikativ) për nivelin probabilitar 0.01. Kjo nënkupton që me uljen e përqëndrimit të free T₃ dhe përqëndrimi i free T₄ ulet.

- në tiroiditn sub-akut konstatojmë rritjen e përqëndrimit të antitropave antitiroglobulinik, anti-TG. Kjo determinon praninë e një korrelacioni midis përqëndrimit të antitropave antitiroglobulinik, anti-TG dhe përqëndrimit serik të TSH. Vlera numerike e këtij korrelacioni është $r = 0.305$, me një besueshmëri (sinifikative) statistikore probabilitare deri në nivelin 0.05.

- korrelacion statistikisht i besueshëm vihet re në tabelën 10.10 midis përqëndrimit serik të antitropave antitirodien antiperoksidazë, anti-TPO (ATA), dhe antitropave antitiroglobulinik anti-TG. Vlera numerike e këtij korrelacioni është $r = 0.407$, korrelacion është statistikisht i besueshëm (sinifikativ) për nivelin probabilitar 0.01.

- gjithashtu konstatojmë faktin që antitropat antitiroglobulinik anti-TG korrelojnë me përqëndrimin serik të free T₄ në pacientët e grupit të tretë të marrë në shqyrtim. Ky korrelacion ka koeficientin me vlerën *negativ* $r = - 0.309$ dhe është statistikisht i besueshëm për nivel probabilitar 0.05.

- korrelacionit midis eritrosedimentacionit (ERS) dhe proteins C-reaktive (CRP). Vlera numerike e këtij korrelacioni është $r = 0.441$, statistikisht i besueshëm (sinifikant) për probabilitet 0.01.

Këto korrelacione janë bazë për të gjykuar që në grupin e tretë hipotiroidizmi primitiv është rrjedhojë si e procesit autoimun, ashtu dhe e atij inflamator.

Sipas skemave interpretative të biokimisë-klinike, rritja e përqëndrimit serik të TSH dhe rritja e përqëndrimit serik të anti-TPO (ATA) i takon 2 (dy) patologjive (99);

- tiroiditi autoimun kronik,

- tiroiditi subakut,

Në këtë këndvështrim ka rëndësi dhe analiza e nivelit serik të free T₃ dhe free T₄ në serumin e gjakut të pacientëve të këtij grupi.

Sipas të dhënave të tabelës 10.9 përqëndrimi i free T₃ dhe free T₄ parqiten me vlera të ulura.

Një tablo e tillë i takon hipotiroidizmit primitiv të fituar, i cili shoqërohet gjithmonë me vlera të larta të TSH. Hipotiroidizmi primitiv i fituar i shoqëruar me vlera të larta TSH është rrjedhojë e këtyre situatave patologjike:

- Tiroidektomia
- Terapia me jod radioaktiv J¹³¹
- Mbingopje me antitiroidienët e sintezës
- Sub-tiroiditi
- Post-tiroiditi autoimun

Në rastin konkret të pacientëve të grupit të tretë kemi të bëjmë **me tiroidit sub-akut**, pasi konstatojmë një përqëndrim shumë të lartë të antikorpeve antitiroidien antiperoxidazë, anti-TPO në serumit e gjakut.

Tabela 10.10 Korrelacion i grupit të tretë të pacientëve sipas Pearson

		Mosha N= 46	Seksi N= 46	free T3 N= 46	freeT4 N=46	ATA N= 46	Tg N= 46	anti- Tg N= 46	TSH N= 46	ATSH N=9	CRP N= 46	ERS N= 46
Mosha	Pearson Correlation	1	-0.005	0.139	0.029	-0.178	-0.06	-0.155	0.061	-0.477	.365*	.563**
	Sig. (2-tailed)		0.975	0.356	0.848	0.241	0.693	0.304	0.688	0.194	0.013	0
Seksi	Pearson Correlation	-0.005	1	0.121	0.123	-0.223	0.008	-0.273	-0.28	. ^c	-0.034	-0.133
	Sig. (2-tailed)	0.975		0.422	0.414	0.14	0.956	0.066	0.063	0	0.82	0.38
Free T ₃	Pearson Correlation	0.139	0.121	1	.620**	-0.041	-0.007	-0.209	-.451**	-0.621	0.03	-0.146
	Sig. (2-tailed)	0.356	0.422		0	0.788	0.963	0.164	0.002	0.074	0.842	0.332
FreeT ₄	Pearson Correlation	0.029	0.123	.620**	1	-0.071	-0.076	-.309*	-.493**	-0.321	-0.034	-0.061
	Sig. (2-tailed)	0.848	0.414	0		0.645	0.614	0.037	0.001	0.399	0.821	0.688
Anti-TPO(A TA)	Pearson Correlation	-0.178	-0.223	-0.041	-0.071	1	0.091	.407**	0.135	0.463	-0.199	-0.004
	Sig. (2-tailed)	0.241	0.14	0.788	0.645		0.551	0.006	0.378	0.209	0.189	0.978
Tg	Pearson Correlation	-0.06	0.008	-0.007	-0.076	0.091	1	0.161	-0.03	-0.132	0.198	0.114
	Sig. (2-tailed)	0.693	0.956	0.963	0.614	0.551		0.285	0.854	0.734	0.186	0.451
Anti-Tg	Pearson Correlation	-0.155	-0.273	-0.209	-.309*	.407**	0.161	1	.305*	0.594	0.036	0.064
	Sig. (2-tailed)	0.304	0.066	0.164	0.037	0.006	0.285		0.039	0.091	0.81	0.671
TSH	Pearson Correlation	0.061	-0.276	-.451**	-.493**	0.135	-0.028	.305*	1	0.017	-0.012	0.12
	Sig. (2-tailed)	0.688	0.063	0.002	0.001	0.378	0.854	0.039		0.966	0.936	0.426
ATSH N=9	Pearson Correlation	-0.477	. ^c	-0.621	-0.321	0.463	-0.132	0.594	0.017	1	0.572	-0.464
	Sig. (2-tailed)	0.194	0	0.074	0.399	0.209	0.734	0.091	0.966		0.107	0.208
CRP	Pearson Correlation	.365*	-0.034	0.03	-0.034	-0.199	0.198	0.036	-0.01	0.572	1	.441**
	Sig. (2-tailed)	0.013	0.82	0.842	0.821	0.189	0.186	0.81	0.936	0.107		0.002
ERS	Pearson Correlation	.563**	-0.133	-0.146	-0.061	-0.004	0.114	0.064	0.12	-0.464	.441**	1
	Sig. (2-tailed)	0	0.38	0.332	0.688	0.978	0.451	0.671	0.426	0.208	0.002	

** . Korrelacioni është domethënës në vlerën 0.01.

* . Korrelacioni është domethënës në vlerën 0.05.

b. nuk mund të realizohet përpunimi statistikor, pasi të paktën një nga variablat është konstant.

Korrelacioni i madhësisë së gjendrës tiroide TSH, ATA, striave, dhe aspekteve ekografike

Pacientëve u është realizuar dhe ekzaminim ekografik .Në këtë ekzaminim është marrë parasysh vlersimi i madhësisë së gjendrës tiroide, e cila është vlersuar me praninë:

- tiroide e zmadhuar,
- tiroide me madhësi normale dhe
- tiroide e zvogëluar.

Gjithashtu element tjetër i marrë në konsideratë është prezenca e striave, prezenca e pseudonodeve të rralla dhe multiple, hipoekogenicitetit në trajtë flutur, prezenca e lobeve hipoekogen si dhe prezenca e lobeve izoekogjene.

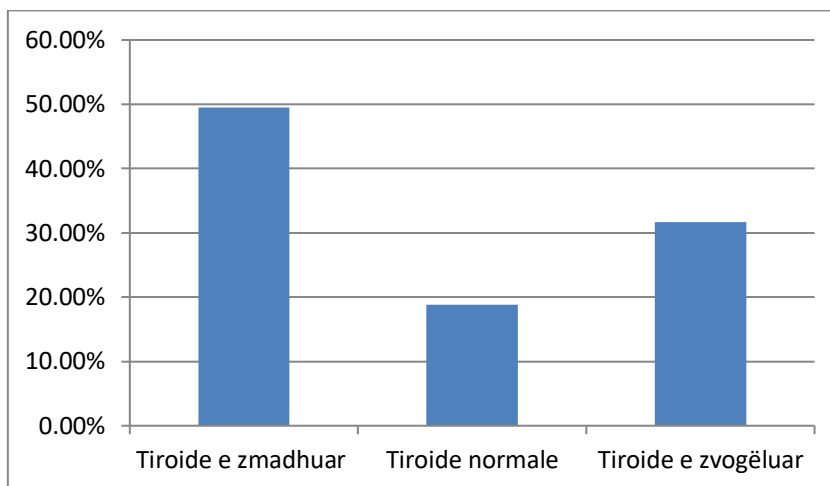
Në tabelën e mëposhtme pasqyrohen të dhënat përkatëse

Tabela 10.11 Pasyra e të dhënave imazherike dhe laboratorike

Madhësia e tiroides	T S H			A T A		Stria Në Ekog rafi	Të dhënat ekografike			
	normal	I ulët	I lartë	normal	I lartë		Pseudonode Të rralla dhe multiple	Hypoekogenicitet flutur	Lob hipoekogen	Lobe izoekogjene
E rritur 87 raste	57	15	15	12	75	10	73	2	2	--
Normale 33 raste	21	4	8	10	23	6	22	2	2	1
E zvogëluar 56 raste	35	-	21	8	48	17	25	8	4	2

Në bazë të madhësisë së gushës:

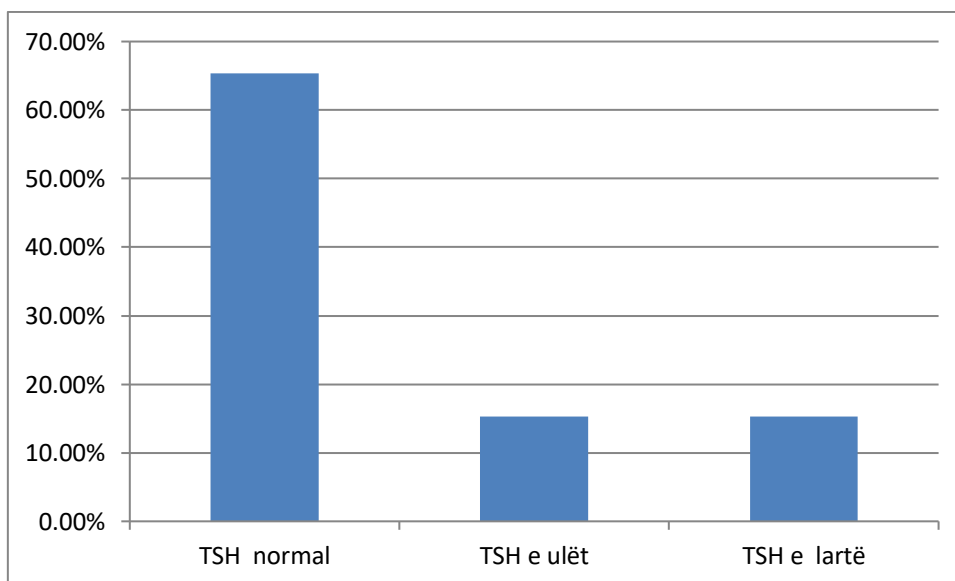
- Me strumë rezultuan 87 raste ose 49.5 %,
- Me tiroide me madhësi normale 33 raste ose 18.8 % ,
- Me tiroide të zvogëluar 56 raste ose 31.7 %.



Grafiku 10.1 Grafiku i shpërndarjes së madhësisë së tiroides

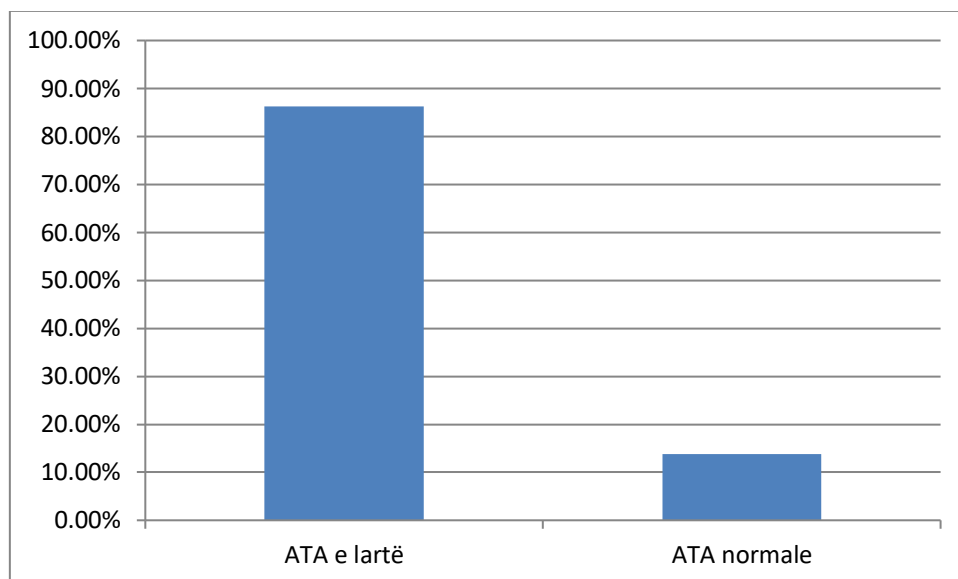
Në rastet me strum konstatojmë :

- TSH normale 57 raste ose 65.4 % ,
- TSH e ulët 15 raste ose 14.3 % ,
- TSH e lartë 15 raste ose 14.3 % .
-



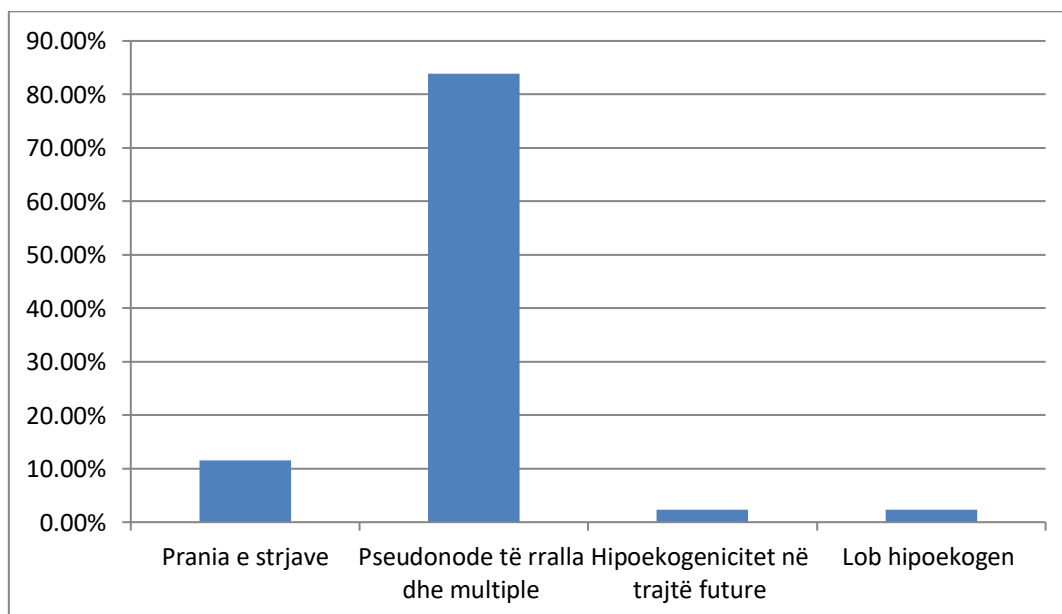
Grafiku 10.2 Grafiku i TSH në tiroide të zmadhuar

- Prani e ATA e lartë në 75 ose 86.2 % raste,
- ATA normale në 12 ose 13.8 % raste.



Grafiku 10.3 Grafiku i vlerave anti-TPO në tiroide të zmadhuar

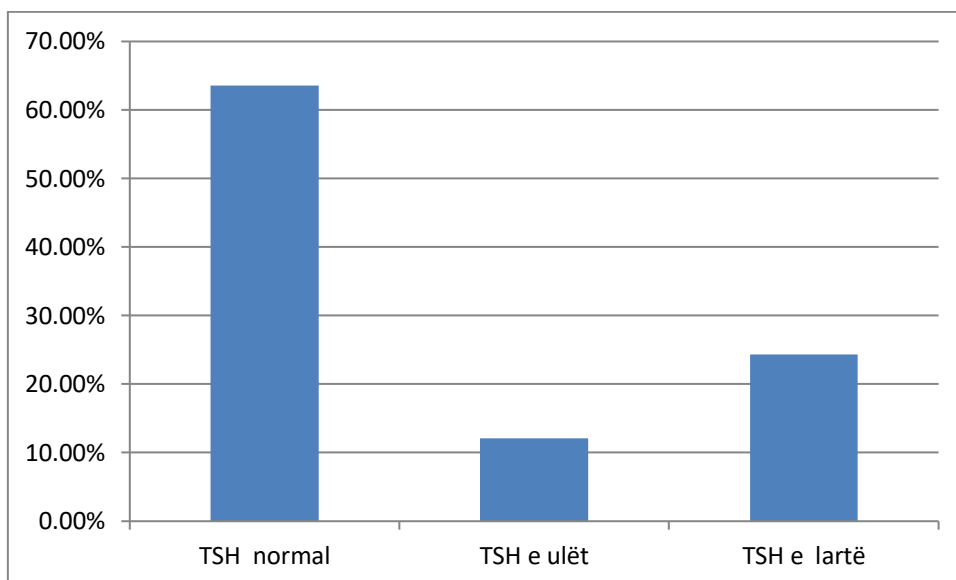
- Prania e striave në 10 raste ose 11.5%,
- Pseudonode të rralla dhe multiple 73 raste ose (83.9%),
- Hipoekogenicitet në trajtë future 2 raste ose (2.3%),
- Lob hipoekogen 2 raste ose (2.3%).



Grafiku 10.4 Grafiku i prezencës së striave në tiroide të zmadhuar

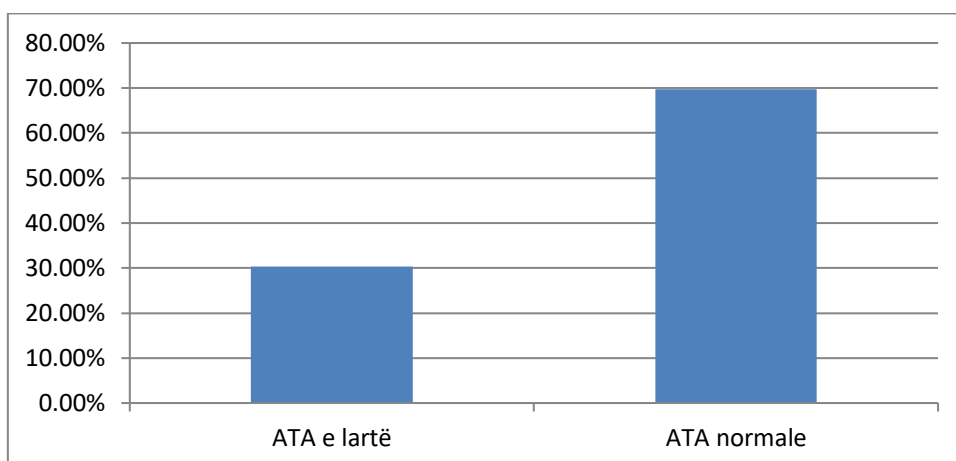
Në rastet me madhësi normale të gjendrës tiroide konstatuam:

- TSH normale 21 raste ose (63.6%),
- TSH e ulët 4 raste ose (12.1 %),
- TSH e lartë 8 raste ose (24.3%).



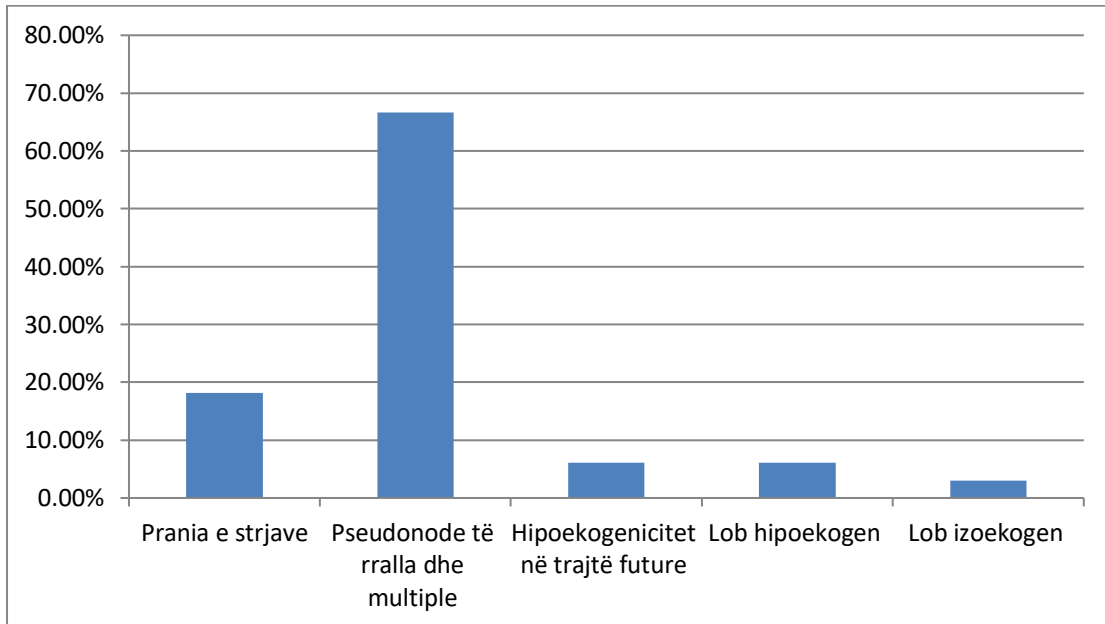
Grafiku 10.5 Grafiku i nivelit TSH në tiroide me madhësi normale

- Prania e ATA normale u konstatua në 10 raste ose (30.3 %),
- Prania e ATA të lartë 23 raste ose (69.7 %).



Grafiku 10.6 Grafiku i prezencës anti-TPO në tiroide me madhësi normale

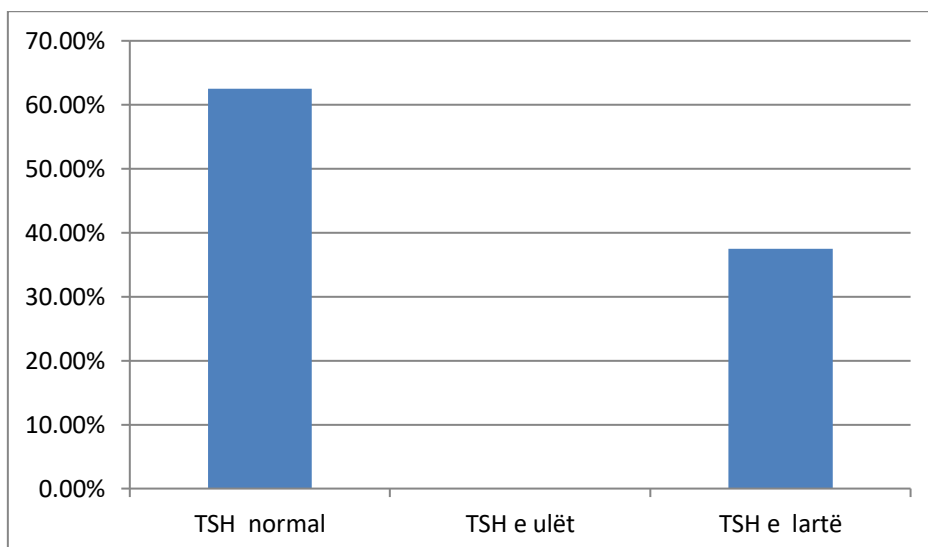
- Prania e striave 6 raste (18.2 %),
- Pseudonode të rralla dhe multiple 22 raste (66.7%),
- Hipoekogenicitet në trajtë future 2 raste (6.05%),
- Lob hipoekogen 2 raste (6.05%).
- Llob izoekogen 1 rast (3%).



Grafiku 10.7 Grafiku i prezencës striave në tiroide me madhësi normale

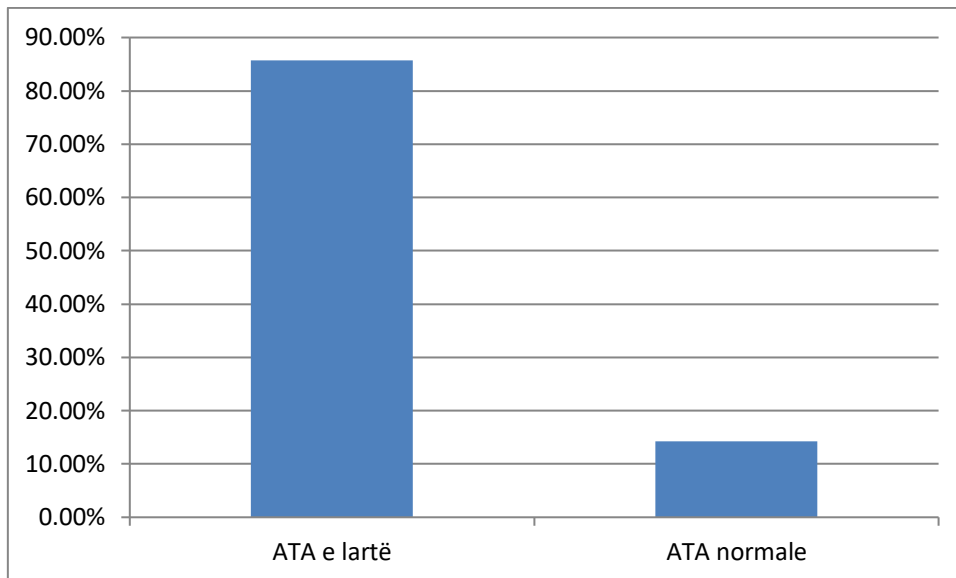
Në rastet me madhësi të zvogëluar të gjendrës tiroide konstatuam:

- TSH normale në 35 raste ose (62.5%),
- TSH e ulët asnjë raste ose (0%),
- TSH e lartë 21 raste ose (37.5%).



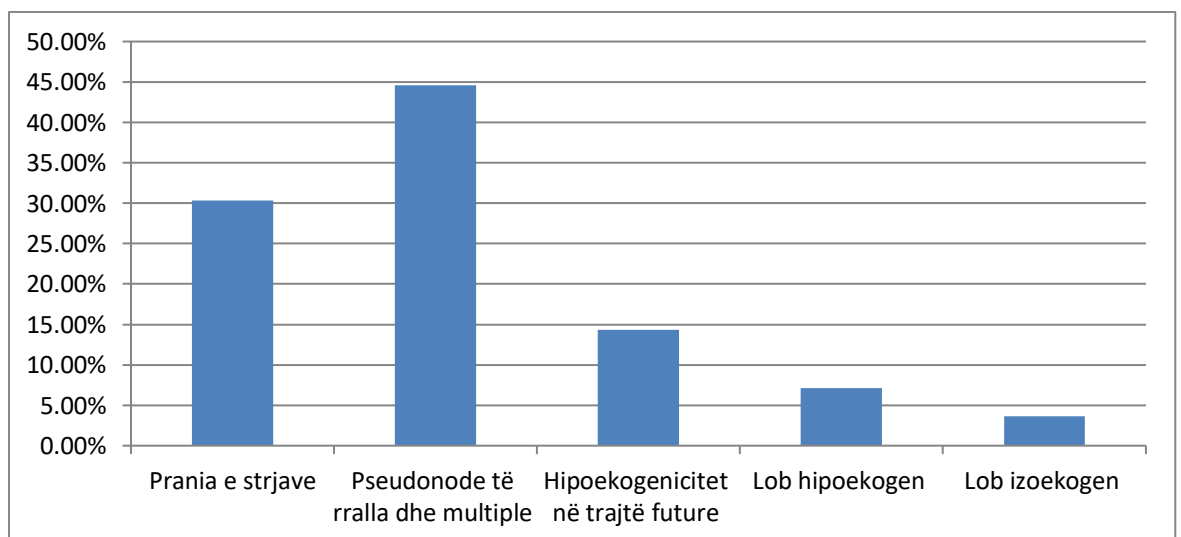
Grafiku 10.8 Grafiku TSH në tiroide të zvogëluar

- Prania e ATA normale ishte në 8 raste (14.3%),
- ATA në vlera të larta në 48 raste (85.7%).



Grafiku 10.9 Grafiku i anti-TPO në tiroide të zvogëluar

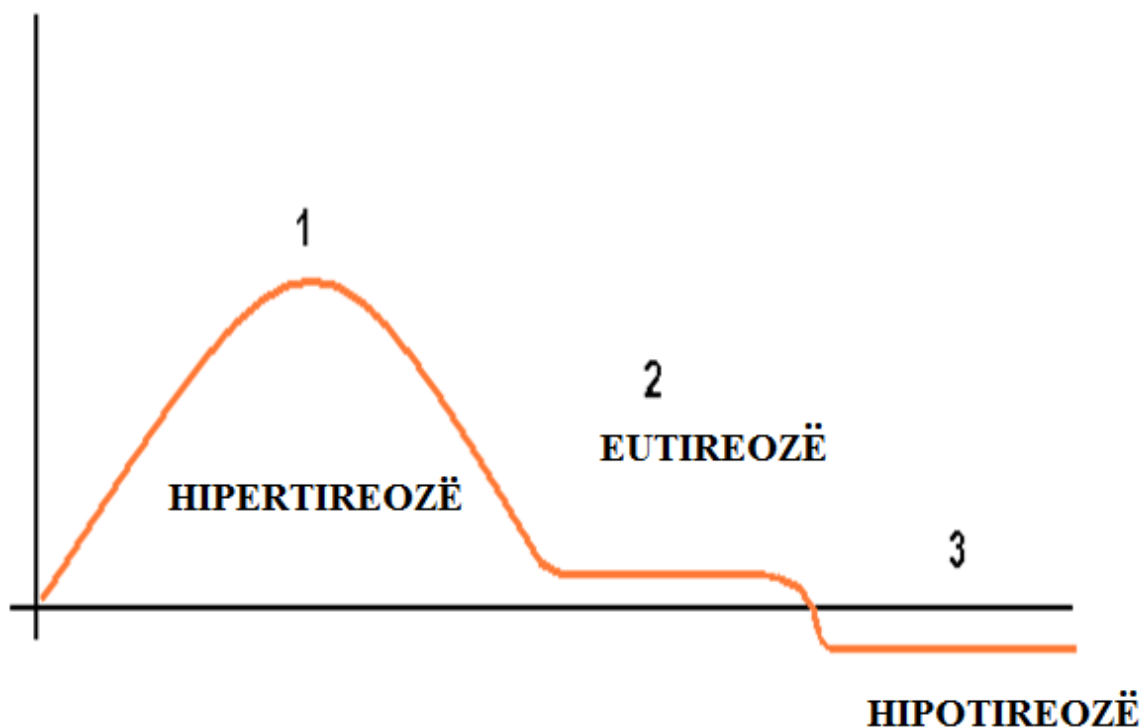
- Prania e striave në 17 raste (30.35%),
- Pseudonode të rralla dhe multiple në 25 raste (44.6%),
- Hipoegjenicitet në trajtë fluture e gjejmë në 8 raste (14.3%),
- Lob hipoekogjene në 4 raste (7.15%),
- Lob izoekogjene në 2 raste (3.6%).



Grafiku 10.10 Grafiku i prezencës së strjave në tiroide të zvogëluar

Tiroiditi **Hashimoto** përkufizohet si inflamacion kronik i tiroides me infiltrim limfocitar shkaktuar nga faktorë autoimun dhe laboratorik kontribuon në përcaktimin e *anti-trupave anti-peroksidaz (ATA, anti-TPO) dhe antittrupave antioglobulinik, anti-TG, gjithashtu duke matur dhe të dhënat e inflamacionit ERS, dhe të proteinave -C-Reaktive (2).*

Në këtë inflamacion kronik të tiroides që vazhdon me vite, shpesh klinikisht pa manifestime, indi normal folikular i tiroides infiltrrohet fillimisht nga limfocitet dhe më vonë zëvendësohet me ind fibrotik. Në fazën e parë dëmtimi dhe shkatërrimi folikujve të tiroides shoqërohet me çlirim të hormoneve të tiroides, free T3 dhe free T4, klinikisht hipertireoze (Hashitoksikoze) (22), kurse në fazën e dytë një ekuilibrim i funksionit të tiroides si pasojë e çlirimit në qarkullim të hormoneve, të cilët arrijnë ti plotësojnë nevojat fiziologjike, dhe faza e tretë është ajo e hipotireozës, pasi indi i dëmtuar dhe i zëvendësuar i tiroides shoqërohet me mosprodhim të free T3 dhe free T4, klinikisht shoqërohet me shenjat e hipotireoze. Shkaqet e shfaqjes së tiroiditit autoimun janë genetik. Në individet me një predispozitë të tillë mund ta nxisi prishjen e ekuilibrit edhe një viroz, stresi, jodi i përdorur për qëllime diagnostike dhe terapeutike, hormonet steroide te femrat, etj. Konceptimi skematik do ishte sipas grafikut të mëposhtëm:



Grafiku 10.11 : Tri fazat e evolucionit të një tiroiditi

11. Përfundime

-26 pacientë ose 14.7 % e grupit total në studim paraqesin hipertireozë me vlera të larta të përqëndrimit serik të free T₃ dhe free T₄ dhe ulje të përqëndrimit serik të TSH. Në këta pacientë përqëndrimi serik i antitropave antitiroidien antiperoksidazë, anti-TPO, dhe antitropave antitiroglobulinik, anti –TG, janë disa herë më të lartë se kufiri i sipërm i intervalit të vlerave normal.

-në 104 pacient ose 59 % e grupit total funksioni tiroides është i ruajtur, pasi niveli i përqëndrimit serik të TSH, free T₃, free T₄ janë normal. Përqëndrimi i antitropave antitiroidien antiperoksidazë, anti-TPO është i lartë, ndërsa përqëndrimi i antitropave antitiroglobulinik anti –TG paraqitet normal.

-në 46 pacient ose 26.3 % të grupit total takohet një hipotireozë primitive, ku përqëndrimi serik i free T₃ dhe free T₄ konstatohen të ulura, ndërsa përqëndrimi serik i TSH paraqitet me vlera të larta. Në këtë grup pacientësh përqëndrimi serik i antitropave antitiroidien antiperoksidazë, anti-TPO është shumë i lartë, ndërsa përqëndrimi i antitropave antitiroglobulinik anti-TG paraqitet i lartë.

12. Rekomandime

1-Meqënëse pjesë kryesore e pacientëve të marrë në shqyrtim mbizotërojnë femra, sugjerojmë një bashkëpunim dhe komunikim më të mirë me specialistët endokrinolog që ta kenë në konsideratë gjatë ndjekjes së shtatzanisë mundësinë e identifikimit të atyre kontigjenteve, të cilat vetë shtatzania mund t’ua nxisi shfaqjen e disfunkcionit të tiroides, ose që mund të kenë prezencë të antitropave atipreoksidazë apo antitiroglobulinik me nivel hormonal normal, por që janë të rriskuara për të shfaqur disfiksione të tiroides. Kontigjent tjetër janë gratë e porsalindura të cilat mund të jenë, nga mosdiagnostikimi i hershëm, në fazën e hipotireozës, por që klinikisht mund të interpretohet si gjendje e lehonisë, prandaj do ishte e keshillueshme ndjekje deri 18 muaj post –lindjes.

2-Duhet treguar kujdes për rrjetin familjar të pacientëve të identifikuar me prezencë antitropash të natyrës si anti-TPO dhe anti-TG, duhet ti nënështrohen ekzaminimeve brezi i parë të paktën.

3-Nga ky studim konkludojmë se 60.6 % e rasteve të paraqitura për vizitë, vetëm me kërkesën e TSH nuk do të diagnostikoheshin dhe sigurisht, pa mjekim numri i evoluimit drejt hipotireozës do të ishte më i madh, dhe sigurisht nënat e reja pa mjekim, do të kemi pasoja si për nënën dhe për fetusin dhe të ardhmen e tij. Gjithashtu, në mbingarkesa dhe në të ftohtë dhe gravidancë, si pasojë e kërkesave më të mëdha hormonale shfaqen shenjat tranzitore të hypotireozës, për të cilat lind nevoja e mjekimit me T4.

4-Në rastet e marra në studim dominojnë ato me TSH normal dhe me ATPO të lartë, ku dominojnë moshat 20-60 vjeç.

-Rastet me të dhëna ekografike për tiroiditi kronik të gjitha kanë anti-TPO të rritur.

-Duke marrë parasysh se shumë raste mbeten të pa zbuluara lind nevoja e një depistimi të përzgjedhur, në rastet me shumë rrisht si :

Rastet e përzgjedhura për depistim

a) Të kërkohet TSH, free T₄ ATA dhe ekografi të tiroides gjithë rasteve që dyshohen për hipotireozë.

b) Të bëhen këto ekzaminime (TSH, free T₄, ATA, ECHO) në të gjitha sëmundjet autoimune.

c) Këto ekzaminime tu bëhen të gjithë rasteve që paraqiten për distireoza.

d) Të bëhen këto katër ekzaminime në gratë gravide, dhe post- partum të paktën deri 18 muaj pas lindjes.

e) Të depistohet me këto ekzaminime rrjeti familjar i të sëmurave me tiroidit Hashimoto.

f) Të depistohen me këto ekzaminime edhe të sëmurat që në kohë të ftohtë kanë dhimbje muskujsh dhe artikulare, kur me testet reumatizmale nuk është zbuluar gjë.

g) Të gjitha këto depistime mendojmë, se duhet të jenë detyrë e bashkëpunimit të mjekut të familjes, mjekut endokrinolog, mjekut gjinekolog dhe bashkëpunimi i tyre më i ngushtë me shërbimin e laboratorit.



Figura 11.1 Lobe hipoekogene

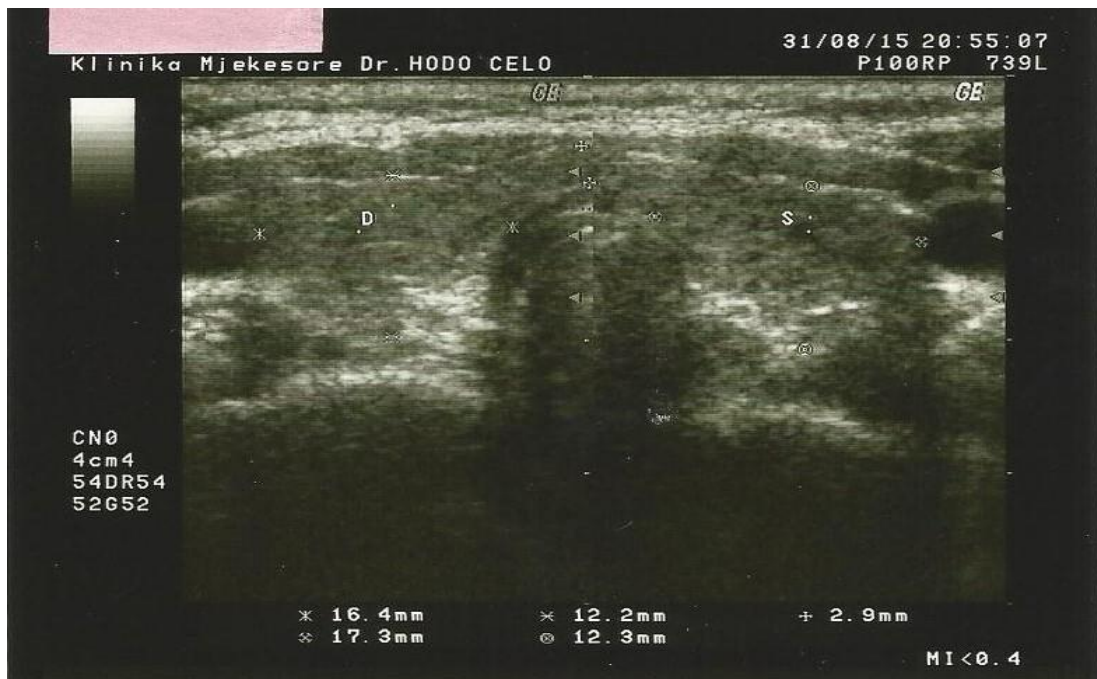


Figura 11.2 Pseudonode multiple

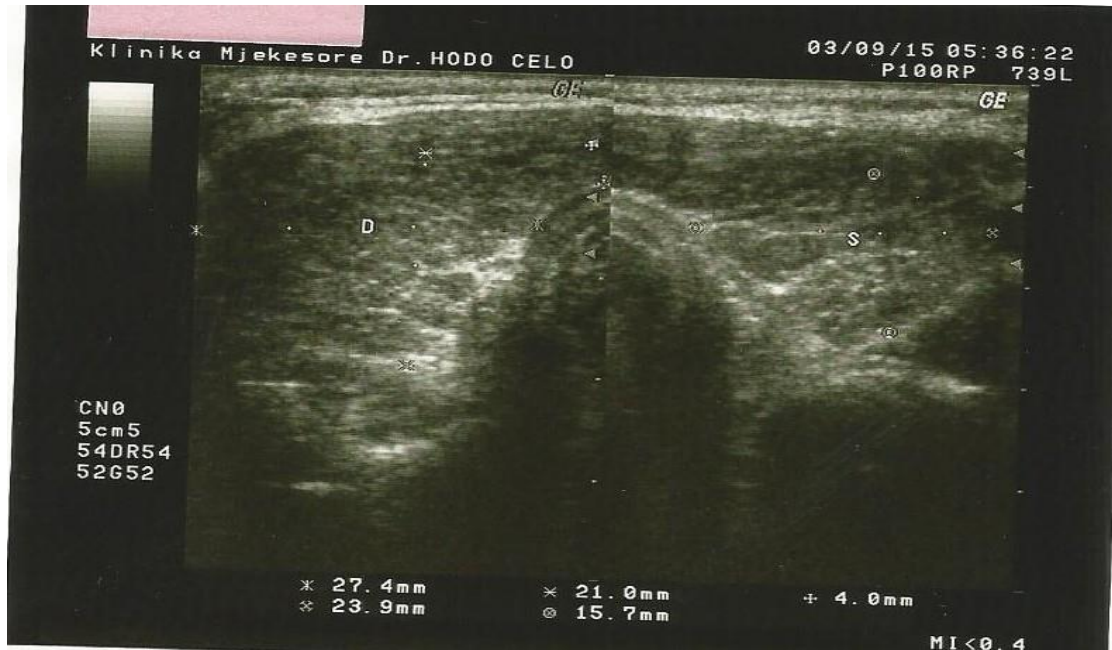


Figura 11.3 E sëmura 1 vit pas lindjes me TSH 75μ IU/ml, ATA 130 IU me shenja klinike të hypotireozës (fibro-retikulare)

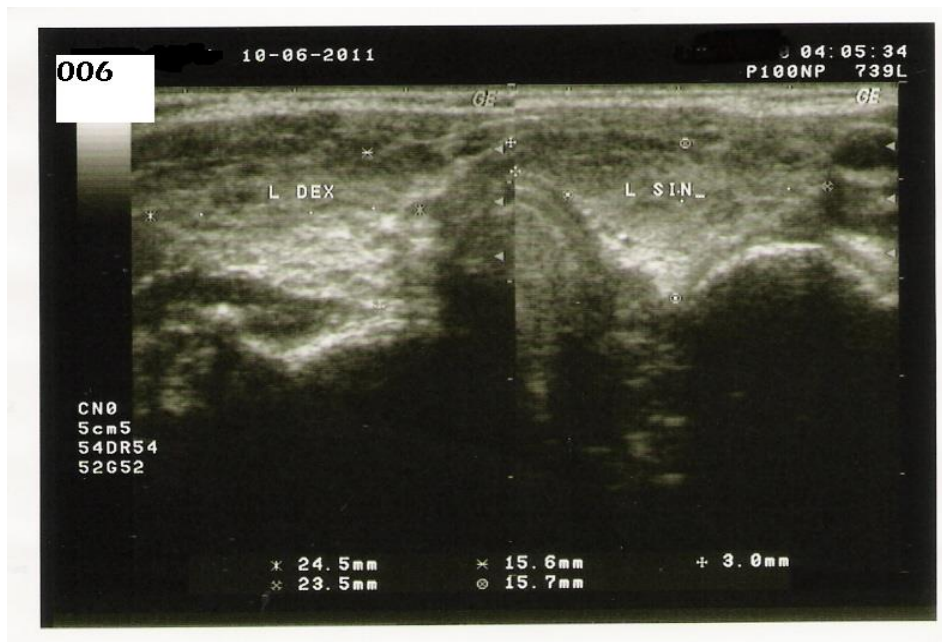


Figura 11.4 Pseudonode dhe stria fibroze

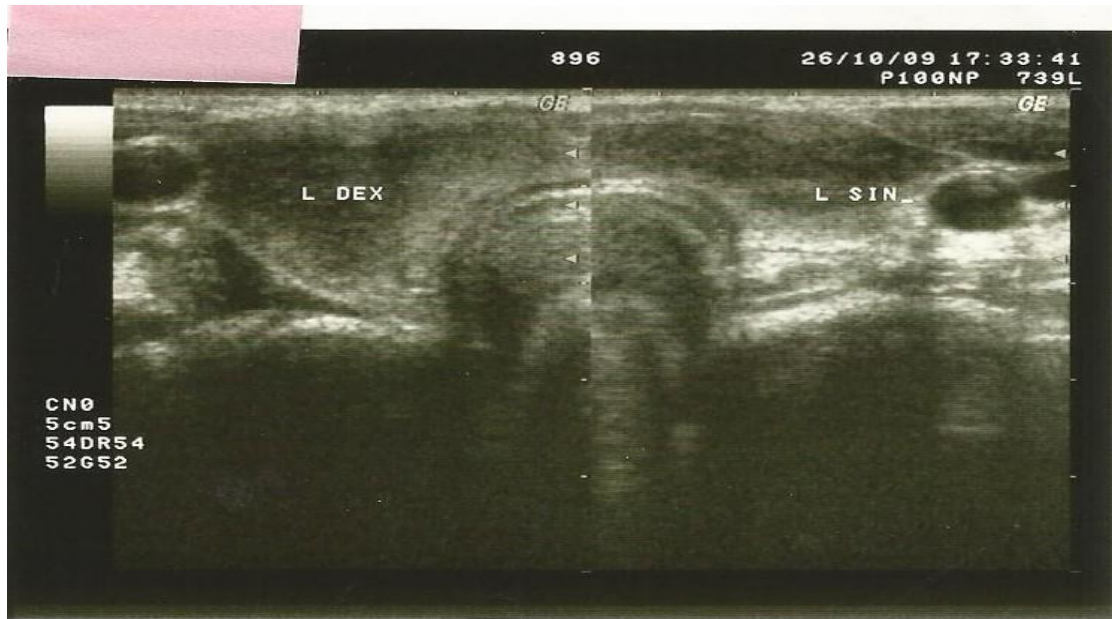


Figura 11.5 Formë hypoekogene – flutur

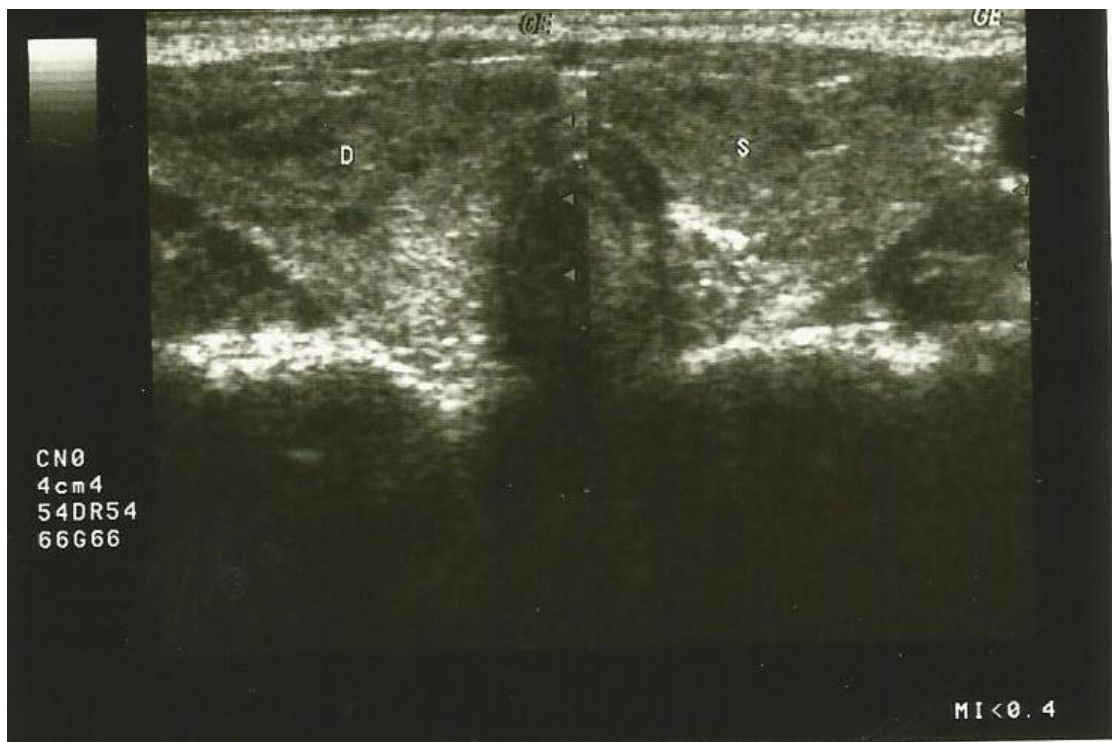


Figura 11.6 Tiroidit autoimun – pseudonode multiple



Figura 11.7 Tiroidit autoimun, tiroide e zvogëluar, me prezencë fije fibroze, Hipotireozë

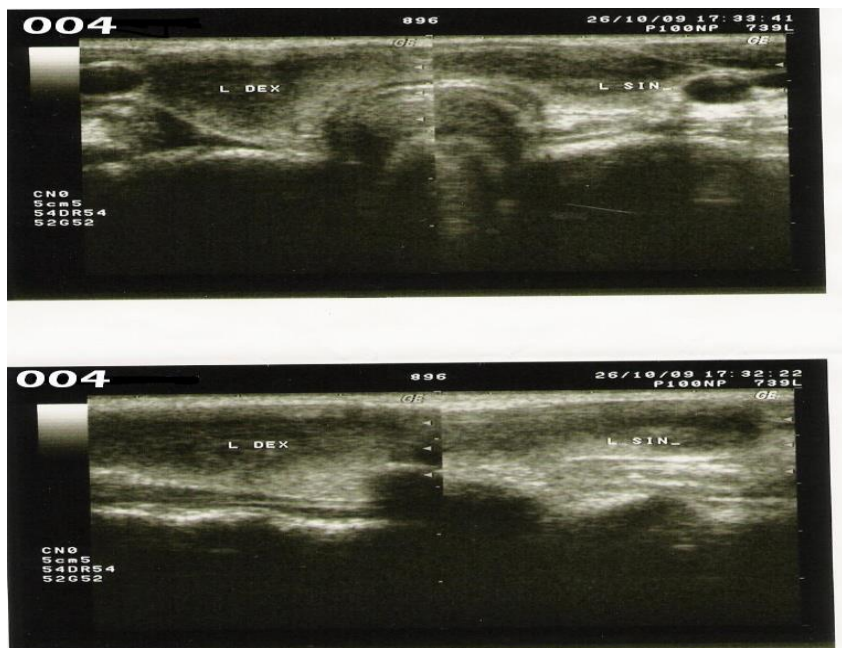


Figura 11.8 Tiroidit autoimun, aspekt ekografik si flutur

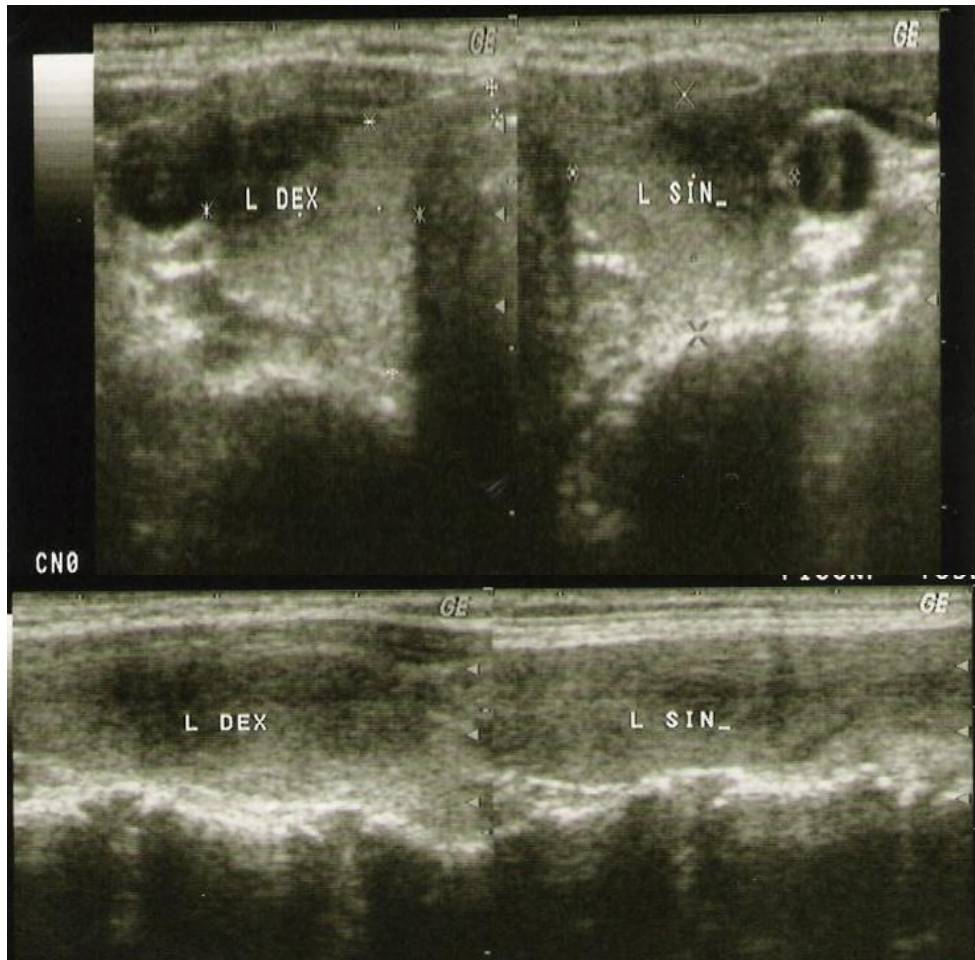


Figura 11.9 Tiroidit autoimun me zona të dukshme hipoeckogene

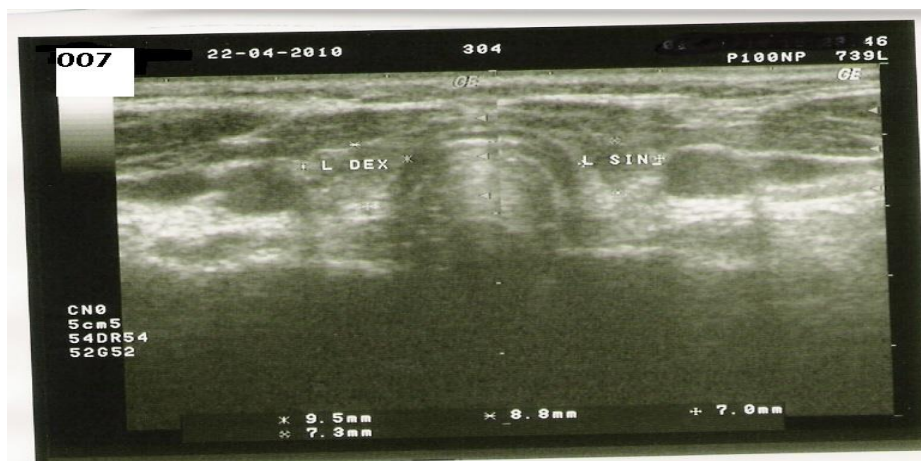


Figura 11.10 Tiroidit autoimun me stria dhe lobi i zvogëluar (hipotireozë)



Figura 11.11 Tiroidit Hashimoto, tiroide e zvogëluar me stria, Hipotireozë

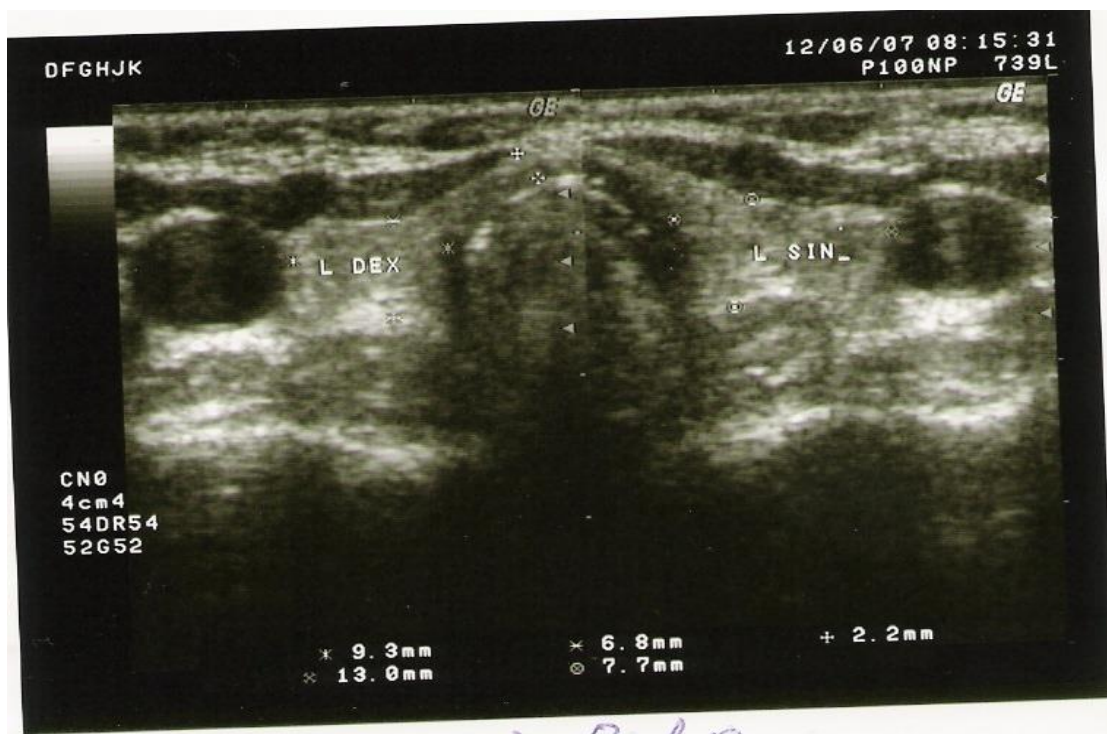


Figura 11.12 Tiroidit Hashimoto, tiroide e vogël, hipotireozë

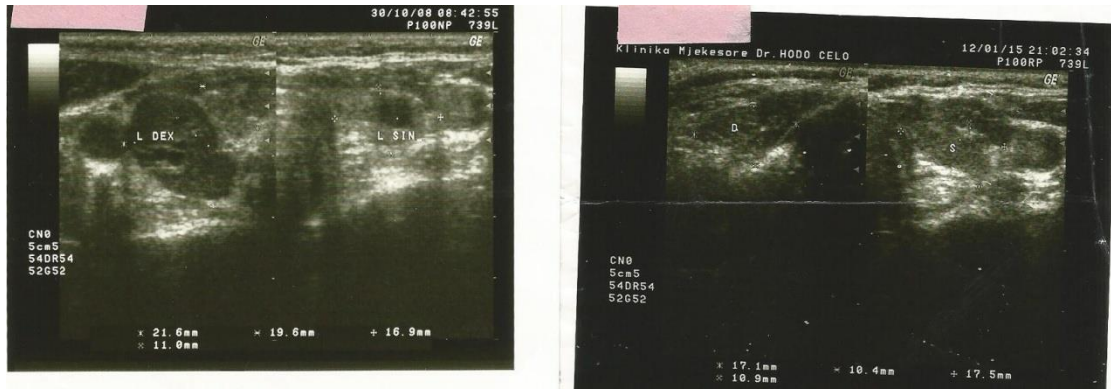


Figura 11.13 E sëmura N – evoluimi i tiroiditi kronik Hashimoto nga viti 2008 -- 2015

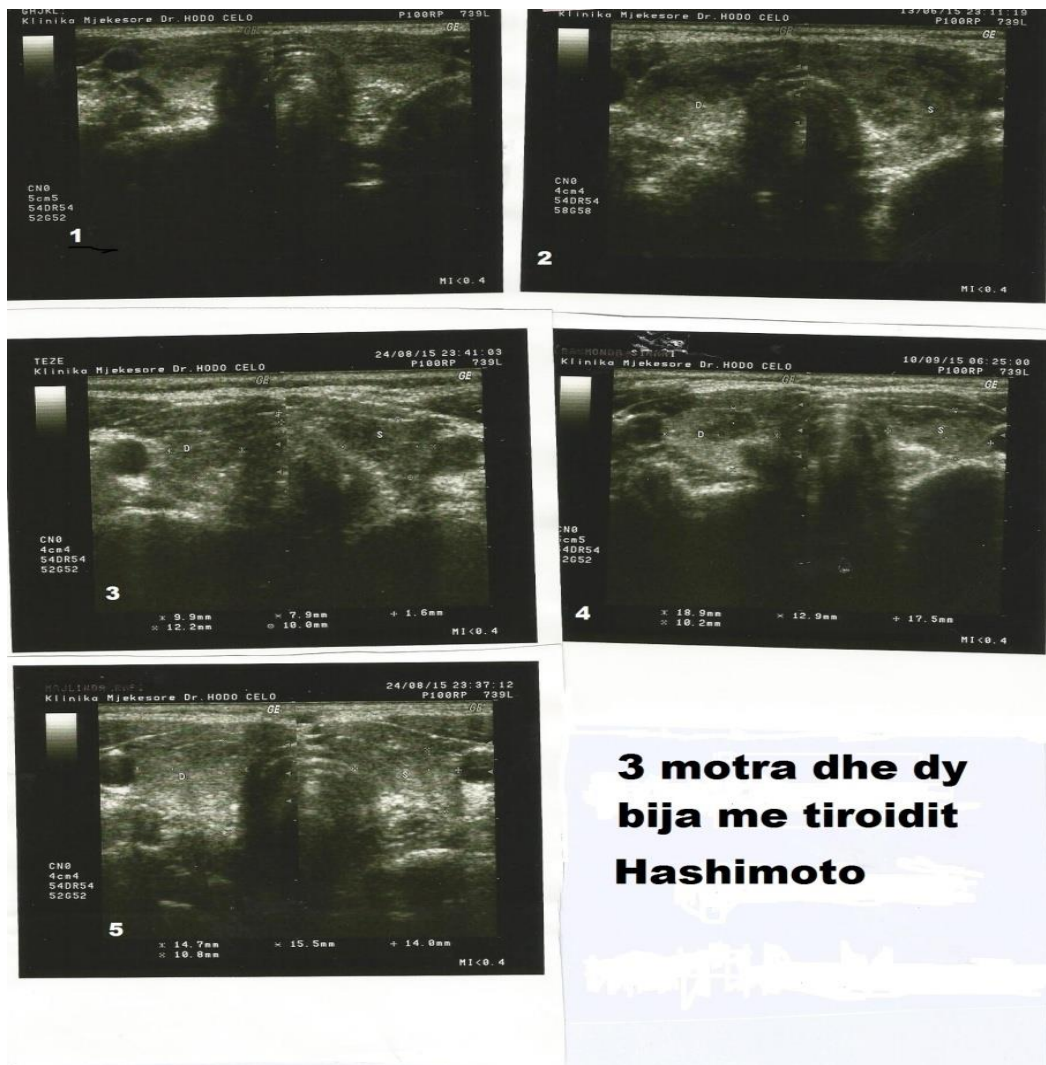


Figura 11.14 Tiroidite kronike të një rrjeti familjar

13. Literatura

1. Hipotireozë (According to the 2011 "Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum,"
2. The merk manual fq 97
3. Totozani D, prof dr Qamirani S :Anatomia normale e njeriut 2001 fq 122-127
4. Çiço.S Histologjia. Gjendra tiroide 1984,f 381
5. Gayno,I.F. Thyroid et surcharge iodees. Paris 1985 p- 10-68
6. Joan Bauer, Fiziologjia e njeriut fq 239
7. Parimet e mjeksis së përgjithëshme 1988
8. Gjyzari A, Thoma E; Biokimia mjekësore ,tekst mësimor, 172-179; 2011
9. Minga Gj,Ndrepepa Gj; Bazat e biokimisw mjekwsorw , 1987
10. Buzo S, Kolpepaj R ; Biokimia klinike,tiranw 2007;203-2012
11. Parimet e mjekwsisw sw pwrgjithwshme vol 2 ;1988;3-11;45-71
12. Jean Hazard ,Leon Perlemuter 1996, Endokrinologjia fq 156-159
13. Ylli A, Agaci F 1999: Endokrinologjia,diabetologjia ,metabolizmi fq 142-153
14. Parimet e mjekësisë interne; grup autorësh volume II ;913-936;2002
15. Besser GM; Clinical endocrinology ed 2 1994 mosby
16. Ladenson PW; Thyroid association gudlines for detection of thyroid dysfunction ;2000
17. : Jean Hazard ,Leon Perlemuter ; Endokrinologjia 1996, 14-16,32-48,144-232
18. Chorpa IJ ;Pathways of metabolism of thyroid hormone.1978
19. Guenard H ;Fiziologjia e njeriut pjesa e dytw 1997;260-268
20. prof .Adhmi J, Dauti S, Doci S, prof Hoxha F, Kostaqi M, Peci h, doc Popa Y, doc Rusi H, doc Serani D: Trakatati i sëmundjeve të brendëshme vol II 399-487,1974
21. Principles of internal medicine ,vol 1-2,2002,14-th edition
22. JACQUES WALLACH interpretation of diagnostic tests,7 edition,2000
23. .Christians NJB;serum thyroxine in early phase of subacute thyroiditis ,64-359,1970
24. CLINICAL BIOCHEMISTRY 5-EDITION 2013.FQ 89-94
25. Woeber KA, Ingbar SH;the interactions of thyroid hormones with binding protein , vol 3 1973
26. NEJ:Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of child,1999,fq 549-557
27. Schimmel M, Utiger RD; thyroidal and peripheral production of thyroid hormones.1977
28. Klement Shteto; biokimia në praktikën klinike;248-298;1975
29. Christians NJB; serum thyroxine in early phase of subacute thyroiditis ,64-359,1970 herve guenard ;fizioigjia e njeriut pjesa e dytw 1997;260-268

30. Herve Guenard ;fizioigjia e njeriut pjesa e dytw 1997;260-268
31. Selenkow HA, Birnbaum MD, hollander Cs ;Thyroid function and dysfunction during pregnancy,Clini Obstet Gynecol 16:66.1973
32. Brow
33. n J : autoimmune thyroid diseas-Grave's and hashimoto's 88;379,1978
34. FRANCES FISCHINBACH; a manual of laboratory and diagnostic test 7 edition viti 2004,fq 446-591
35. Roti E, Emerson CH ;Clinical review 29;postpartum thyroiditis ,J Clin Endo Metab 74;3,1992
36. Demers LM, Spencer CA;Laboratory medicin practice guidelines,laboratory support for the madiagnosis and management of thyroid disease
37. Vanderpump MPJ et al;AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice;Endocrine Pract 71-1203,2001
38. Livolsi VA;postpartum thyroiditis;the pathology slowly unravels 100-93,1993
39. Dofman SG;painless thyroiditis and transient hyperthyroidism without goiter;1997
40. Harris et coll
41. Regmi S, Sligl W, Carter D, Grut W, Seear M: A controlled study of postpartum depression among Nepalese women: validation of the Edinburgh Postpartum Depression Scale in Karthmandu 2002;378-382
42. Stockigt JR;guidelines for diagnosis and monitoring of thyroide diseases;nonthyroidal illness;42-188,1996
43. Ladenson PW;thyroid association gudlines for detection of thyroid dysfunction ;2000
44. Wolff J :Transport of iodide and other anions in the thyroid gland ,physiol rev 44-45 ;1964
45. DeGroot LJ,Niepomniszcz H;biosynthesis of thyroid hormones;basic and clinical aspects
46. prof .Bekteshi S,pediatria vol II,1974;454-467
47. Peci H ;swmundjet endocrine metabolike ;75-137; 1986
48. OXFORD HAND BOOK of clinical medicine 8-edition fq 208-2016
49. FISCHINBACH F; a manual of laboratory and diagnostic test 7 edition viti 2004,fq 446-591
50. STYER L biochemistry, second edition,1981
51. Shauna C.Anderosn, Susan Cockayne ; clinical chemistry fq 493-517
52. LAWRENCE A.KAPLAN,AMADEO J.PESCE,STEVEN C.KAZMIERCZAK ;clinical biochemistry 4-edition,2003FQ 64-78,83-106,246-264,809-849
53. Butt Wr editor; practical immunoassay, New York,1984,Marcel Dekker

54. Self CH ,Dessi JL ,Winger LA ;ultra-psecific immunoassays for small molecules , roles of wash steps and multiple binding formats 1996
55. Brewer JM,Pesce AJ ,Ashworth RB ,editors : Experimental techniques in biochemistry 1974
56. Narayanan S :Principales and applications of laborat ory instrumentation chicago 1989
57. Ritchie RF ,editor: Automated immunoanalysis,parts 1 and 2 ,New York 1978
58. Rose NR et al, editors ;Manual of clinical laboratory immunology ed 5,New York 1978
59. Porstmann T,Kiessig ST;Enzyme immunoassay techniques;on overview,J Immunol Methods 1992
60. Kemeny DM ,Chaldacombe SJ;ELISA and other solid phase immunoassays,New York 1988
61. Butler JE ;the immunochemistry of solid phase sandwich enzyme linked immunosorbent assays 1987
62. Avrameas S, Amplifikation systems in immunoenzymatic techniques ,150-173 ,1987
63. Pesce AJ, Michael JG:Artifacts and limitations of enzyme immunoassay,J Immunol Methods ,1992
64. Lamb DA ;Operational effects of total labotlaboratory automation,clinical Leadership Manage rev 14-173,2000
65. Hemmil Ada L :Fluoroimmunoassays and immunofluorometric assay ,Clinic Chemi 31-359, 1985
66. Lorain J.A and Bell E.T;Hormones assays and their clinical applications ed 4 1976
67. LIPPINKOTT WILLIAMS @WILKINS:handbook of diagnostic test ,viti 2003 ,fq 74,fq 284
68. Frase CG ; Quality specifications. Evaluation methods in laboratory medicine, New York 1993
69. Jolly MD:Flourescence polarization immunoassay,Clini Chemistry 27-1190,1981
70. Wehry FL,Modern fluorecence spectroscopy,New York 1976
71. Spenser RD :Fluorescence polarization,New York ,1981 Marcel Dekker
72. Minividas user manual instrument
73. Kubasik N :Il dosaggio enzimoimmunologico e fluoroimmunologico 3-70 ,1988
74. Cingolani M ;manual di ematologia e citologia ematologica 35-41 ,1987
75. National committee for clinical laboratory standarts;approved standard procedures for collection of diagnostic blood specimens 1982
76. National Committee for Clinical Standarts 1985 NCCLS
77. 76-National Committee for Clinical Standarts 2001 NCCLS

78. SNYDER – MARY A. WILLIAMSON : interpretation of diagnostic tests-ninth edition , 2001, fq 346-350,fq657-664
79. STEPHEN J.McPHEE, MAXIBE A. PAPADAKIS current medical diagnosis & treatment, 2007
80. Gosling JP, Reen DJ : Immunotechnology, London 1993
81. Keren DF : Hogh resolution electrophoresis and immunofixation ed 2 ,Boston 1994
82. Bauer J : Clinical laboratory method ed 9, London 1982
83. Pasquinelli F ; manuale per tecnici di laboratorio;1971;69-70,210-219;975-980;754-762
84. Liti M, Leskoviku S, Buzo S, Shteto K; Metodat e hulumtimit në biokiminë mjekësore të aplikuar, 1982
85. Faneti G :Emostasi:fisiopatologia e diagnostic ,3-64,1989
86. Nemerson Y ;Tissue factor anf haemostasis,Blood 1988
87. Serum free light chain analysis 6-th edition 2010
88. Witcher JT , Perri DE ; Nephelometric methods,1992
89. Nishikawa T, Kubo H, Saito M ; Imunolo Methods,1979
90. Hoxha A, Korbeci B, Ylli Z; imunologjia 1990
91. Minividas analyser user manual instrument
92. Scholmerich J:Bioluminescence and chemiluminescence new preesppectives New York, 1987
93. Jaffe HH,Orichin M:Theory and applications of ultraviolet spectroscopy ,1966
94. Frances Fischinbach; a manual of laboratory and diagnostic test 7 edition viti 2004,fq 863-887
95. Kremkaw FW ;Diagnostic ultrasound principales and instruments 6-th,Philadelphia 2002
96. Bluth EI;Ultrasound a practical approach to clinical problems New York 2000
97. Amino N, Miyai K, Kuro R, Tanizawa O, Azukizawa M, Takai S, Tanaki F, Nishi K, Kawashima M, Kumahara Y ; Transient postpartum hypothyroidism: fourteen cases with autoimmune thyroiditis.1977.157-159
98. Fein HG, Goldman JM, Weintraub BD ; Postpartum lymphocytic thyroiditis in American women: a spectrum of thyroid dysfunction ,1980 .504-510
99. Lazarus JH Thyroid disorders associated with pregnancy: etiology, diagnosis, and management. 2005.31-41
100. Trbojević B, Djurica S.; Diagnosis of autoimmune thyroid disease.2005,25-33
101. Gilmour J, Brownlee Y, Foster P, Geekie C, Kelly P, Robertson S, Wade E, Braun HB, Staub U, Michel G, Lazarus JH, Parkes AB ; The quantitative measurement of autoantibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase by automated microparticle based immunoassays in Hashimoto's

disease, Graves' disease and a follow-up study on postpartum thyroid disease.
Clin Lab. 2000;46(1-2):57-61

101. Inukai T, Takemura Y. Anti-thyroid peroxidase antibody. 1999, 1819-23

102. Trbojević B ; Subclinical thyroid disease--should we treat, should we
screen for it. 2003. 467-473

103. Schindler AE ; Thyroid function and postmenopause. Gynecol
Endocrinol. 2003 Feb;17(1):79-85

104. Mann K, Janssen OE. Subclinical hypothyroidism--what level of TSH is
an indication for substitution? 2006 Mar 2;148(9):26-9

105. Haddow JE¹, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon
J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ
; Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent
neuropsychological development of the child, 1999 Aug 19;341(8):549-55

Shtojca 1:

Medikamente të cilët duhet të merren në konsiderat në bilancin tiroiden

Medikamente që përdoren në mjekimin e Tiroides

PERMBAJTJA	EMËRTIMI
T ₄ I Përdorur gjat hipotireozës	Levothyroxina Eltroxin Vobenol Letrox
ATS(antitiroidentë e sintezës)	Propiltiouracili Unimazol Topazol Carbamizol
T ₃ + T ₄	Liotironin Cynemol

Medikamente që ndikojnë në bilancin e Tiroides

PËRMBAJTJA	EMËRTIMI
Jod për mjekim	
Jod për ekzaminim	Shintigrafi,urografi,pielografi
Amiodaron,kordaron,rythmaron	I aplikuar gjat aritmive kardiake
Kortikoidet(prednizon,dexametazon)	
B-blokuesit (propanololi,atenololi) Litiumi	
Interferoni α,β	
Heparina	
Salicilatet(aspirina)	
Phenilbutazoni	
Rimfapicina	
Difenilhidantoina	
Karbamazepina.tegretoli	
Barbiturikët,	Luminali,Diazepami,Meprobramati
Estrogjhenet dhe kontrceptivet	

Medikamentet që ndërferojnë në bilancin tiroiden

MEDIKAMENTI	TSH	Free T ₄	Free T ₃
INHIBUES TË 5'DESIODAZËS			
Jod për mjekim	Normal	Rritet	Ulet
Jod për ekzaminim	Normal	Rritet	Ulet
Amiodaron ,Kordaron,Rythmaron	Normal	Rritet	Ulet
Kortikoidet	Ulet	Normal	Ulet
B-blokuesit(propanolol,atenolo)	Normal	Normal	Ulet
FRENUESIT E LIDHJES ME PROTEINAT TRANSPORTUESE			
Heparina	Normal	Rritet	Normal
Salicilatet (aspirina)	Normal	Rritet	Normal
Phenilbutazoni	Normal	Rritet	Normal
ME VEPRIM DIREKT MBI GJENDREN			
Litiumi	Ulet	Rritet	Normal
Interferoni α , β	Ulet	Rritet	Rritet
Amiodaroni Hipertireozë Ose hipotireozë	Ulet Rritet	Rritet Ulet	Rritet Rritet/Normal
SHPEJTËSIA E METABOLIZMIT			
Barbiturikët(luminal,meprobramati)	Normal	Ulet	Normal
Rimfapicina	Normal	Ulet	Normal
Difenilhidantoina	Normal	Ulet	Normal
Karbamazepina(tegretoli)	Normal	Ulet	Normal
FRENUES TE SEKRETIMIT TE TSH			
Kortikoidet	Ulet	Normal	Ulet
Triac	Ulet	Normal	Rritje fallco
Dopaminergjikët	Ulet	Normal	Normal
MODIFIKIM te KONCENTIRMIT TBG			
Estrogenet,Opiate,Tamoksifeni,Fluorouracili Androgenet	Normal Normal	Rritet Ulet	Rritet/Normal Ulet