



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKËSORE TEKNIKE

DISERTACION
PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
“DOKTOR”

“Korrelacioni i displidemisë dhe diabetit mellitus, teknikat laboratorike bashkëkohore që u përdorën për realizimin e këtyre analizave në spitalin rajonal të Shkodrës, në vitet 2011-2013”

Doktorante
Serfa Faja

Udheheqës Shkencor
Prof. Dr. Xheladin Çeka

Tiranë



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKËSORE TEKNIKE

DISERTACION
I PARAQITUR NGA
Znj SERFA FAJA
PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
“DOKTOR”

“Korrelacioni i displidemisë dhe diabetit mellitus, teknikat laboratorike bashkëkohore që u përdorën për realizimin e këtyre analizave në spitalin rajonal të Shkodrës, në vitet 2011-2013”

PASQYRA E LËNDËS	FAQE
Lista e tabelave	v
Lista e figurave	vii
Lista e grafikëve	viii
Shkurtime	x
Abstrakt	xii
Abstract	xiii
Falenderimet	xiv
Hyrje	xv
Kapitulli I	1
1. Diabeti i sheqerit	1
1.1. Përcaktimi	1
1.2 Klasifikimi i diabetit të sheqerit	1
1.3 Klasifikimi etiologjik i çrregullimeve të glicemisë	2
1.4 Etiologjia dhe patogjeneza e diabetit të sheqerit	4
1.5 Aspekte gjenetike të diabetit tip 2	8
1.6 Pse diabeti i sheqerit karakterizohet nga insuficienca absolute apo relative e insulinës?	11
1.7 Pse shfaqet hiperglicemia në diabetin e sheqerit?	12
1.8 Pse të sëmuret diabetikë kanë glukozuri ?	12
1.9 Si shpjgohet glukozuria në diabetin mellitus?	13
1.10 Cilat janë çrregullimet e tjera të metabolizmit të karbohidrateve në diabetin e sheqerit?	13
1.11 Cilat janë çrregullimet e metabolizmit të yndyrnave në diabetin e sheqerit?	14
1.12 Cilat janë çrregullimet e metabolizmit të proteinave në diabetin e sheqerit?	14
1.13 Cilat janë çrregullimet e metabolizmit të elektroliteve në diabetin e sheqerit?	14
1.14 Cilat janë çrregullimet e metabolizmit të ujit në diabetin e sheqerit ?	15
1.15 Cilat janë ndërlikimet akute të diabetit të sheqerit?	15
1.16 Cilat janë ndërlikimet kronike të diabetit të sheqerit ?	15
Kapitulli II	17

Metabolizmi i karbohidrateve	17
2.1 Të dhëna të përgjithshme	17
2.2 Tretja dhe thithja e karbohidrateve	17
2.3 Rruga e karbohidrateve në organizëm	18
2.4 Përdorimet e glukozës C ₆ H ₁₂ O ₆ në organizëm	19
2.5 Kapja e glukozës nga qelizat	20
2.6 Homeostaza e glicemisë	20
2.7 Insulina	21
2.8 Glukagoni	22
2.9 Hormoni i rritjes	23
2.10 Glikokortikoidet	23
2.11 Adrenalina	24
2.12 Përqëndrimi i glukozës në gjak	24
2.13 Acidet e lira yndyrore	25
2.14 Trupat ketonike	26
2.15 Çrregullimet e metabolizmit të karbohidrateve	27
2.16 Analizat laboratorike të vlefshme për diagnostikimin dhe monitorimin e diabetit	29
2.16.1 Glukoza në gjak	29
2.16.2 Glukozuria	32
2.16.3 Hemoglobina e glikolizuar (HbA1c)	32
2.16.4 Testi i ngarkesës glucidike orale	34
2.16.5 Përcaktimi i insulines në serum apo plazëm e gjakut	36
2.16.6 Glukagoni pankreatik në plazmën e gjakut	37
2.16.7 Roli i laboratorit në studimin e metabolizmit të karbohidrateve	38
2.16.8 Metodatat e përcaktimit të glukozës në lëngjet biologjike	39
2.16.8.1 Metodatat e oksidoreduktimit	39

2.16.8.2 Metodatat kolorimetrike të kondesimit me fenolin, në ambient acid dhe temperaturë të lartë	41
2.16.8.3 Metodatat kolirimetrike me kondensim me aminerat aromatike primare	41
2.16.8.4 Metodatat enzimetike-kolorimetrike	42
Kapitulli III	44
3. Lipidet dhe metabolizmi i tyre	44
3.1 Hyrje	44
3.2 Kolesterolit	45
3.3 Lipoproteina HDL	48
3.4 Lipoproteina LDL	48
3.5 Lipoproteina VLDL	49
3.6 Kilomikronet	49
3.7 Metabolizmi i lipideve	49
3.8 Vlerat diagnostike të përcaktimit të lipideve	53
3.9 Lipidet totale të serumit (lipemia totale)	56
Kapitulli IV	57
4. Komplikacionet e diabetit mellitus	57
4.1 Komplikacionet më të mundshme të diabetit mellitus	57
4.2 Komplikacionet e diabetit gestacional	58
4.3 Komplikacione mund të ndodhin dhe tek nënat si pasojë e diabetit gestacional	59
Qëllimi dhe Objektivat e Studimit	60
Kapitulli V	61
5. Materiali dhe Metoda	61
5.1 Materili	61
5.1.1 Subjekti i zgjedhur: Karakteristikat gjeografike të rrethit të Shkodrës	61
5.1.2 Kriteret përfshirëse të studimit	62
5.1.3 Kriteret përjashtuese të studimit	62
5.1.4 Popullata e marrë në studim	63

5.1.5 Pyetësori	63
5.1.6 Analizat statistikore	64
5.1.7 Impakti i studimit	65
5.1.8 Aspekte Etike të punimit	66
5.1.9 Kufizimet dhe vështirësitë	66
5.2 Metodologjia	69
5.2.1 Metodatat e matjes së kolesterolit	69
5.2.2 Metoda e matjes së triglicerideve	70
5.2.4 HDL- kolesterolit	72
5.2.5 LDL-Kolesterolit	73
5.2.6 Përcaktimi i uresë	73
5.2.5.1 Përcaktimi i uresë me metodën enzimatike (UV, metoda me kohë të fiksuar)	73
5.2.5.2. Metoda analitike kohe e fiksuar me pjerrësi negative (slope negativ)	75
5.2.7 Dozimi i kreatinmisë	76
5.2.8 Metodika e matjes se glicemisë (glukozës)	78
5.2.9 Matja e HbA1C me metoden e imunofluoreshencës	80
5.2.10 Metodatat e matjes së ALT (SGPT)	81
5.2.11 Aspartat aminotransferaza (AST/SGOT)	83
5.2.12 Devijacioni standard	83
Kapitulli VI	84
6. Rezultatet	84
6.1 Të dhënat e përgjithshme të popullatës të marrë në studim	84
6.2 Analiza e pacientëve me Diabet Mellitus	97
Kapitulli VII	114
Diskutimet	114
Përfundimet	120
Rekomandimet	122
Referencat	123

LISTA E TABELAVE	FAQE
Tabela 1.1. Baza gjenetike e Diabetit Mellitus Tip 1	5
Tabela 2.1 Intervallet e HbA1C në shkallë të ndryshme të gravitetit të diabetit	33
Tabela 2.2 Diagnoza diferenciale e metabolizmit të glukozës me anë të kurbës së glicemisë	35
Tabela 3.1 Klasifikimi i përqëndrimit të kolesterolit së sërumin e gjakut, në raport me riskun për patologji të zemrës (sëmundje ishemike dhe aterosklerotike)	47
Tabela 3.3 Ndryshimet patologjike të lipemisë totale	56
Tabela 5.2.1 Proçedura e matjes	70
Tabela 5.2.2 Proçedura e matjes së triglicerideve	71
Tabela 5.2.3 Proçedura e punës HDL-C	72
Tabela 5.2.4 Reagentët e punës së HDL-C	73
Tabela 5.2.5 Proçedura e punës së glicemisë	79
Tabela 6.1 Shpërndarja e rasteve sipas grupeve të studimit	84
Tabela 6.2 Të dhënat statistikore lidhur me moshën	85
Tabela 6.3 Shpërndarja e individëve sipas grupmoshave	86
Tabela 6.4 Shpërndarja e rasteve sipas grupeve të studimit bazuar në ndarjen gjinore	87
Tabela 6.5 Shpërndarja e rasteve sipas grupeve të studimit bazuar në ndarjen e zonave të banimit	88
Tabela 6.6 Të dhënat individuale lidhur me nivelin arsimor, statusin civil dhe punësimin në grupet e studimit	89
Tabela 6.7 Të dhënat sipas stilit të jetesës për grupet e studimit	92
Tabela 6.8 Mesataret e parametrave biokimik në të dy grupet e studimit	96
Tabela 6.9 Ndarja e grupmoshave sipas gjinisë femra/meshkuj	97
Tabela 6.10 Korrelacion ndërmjet variablave demografik dhe ato të stilit të jetës me gliceminë	98

Tabela 6.11 Përqëndrimi i glukozës në gjak për vlerat mesatare dhe normale në pacientët me DM	99
Tabela 6.12 Kohëzgjatja e DM (në vite) dhe aplikimi i insulinës	101
Tabela 6.13 Komplikacionet e Dibetit Mellitus	101
Tabela 6.14 Sëmundjet bashkëshoqëruese të pacientëve me DM	102
Tabela 6.15 Profili i glicemisë, HbA1c dhe profilit lipidik ndërmjet meshkujve dhe femrave	103
Tabela 6.16 Përqëndrimi i kolesterolit total në grupin e studiuar të pacientëve diabetikë	104
Tabela 6.17 Përqëndrimi i triglicerideve në grupin e studiuar të pacientëve diabetikë	105
Tabela 6.18 Përqëndrimi i HDL-C në grupin e studiuar të pacientëve diabetikë	106
Tabela 6.19 Korrelacion i vlerave të parametrave Lipidik me gliceminë esëll, glicemi 2 orë pas buke dhe HbA1C	108
Tabela 6.20 Tabela ANOVA e disa nga parametrat biokimik	109

LISTA E FIGURAVE

	Faqe
Figura 2.1 Homeostaza e glicemisë	21
Figura 3.1 Format strukturore të steronit dhe kolesterolit	45
Figura 3.2 Metabolizmi i lipideve	52
Figura 5.1 Harta e Bashkisë Shkodër	61
Figura 5.2.1 Ecuria e reaksionit për përcaktimin e uresë	74
Figura 5.2.2 Ecuria e reaksionit për përcaktimin e ALT	82

LISTA E GRAFIKËVE	Faqe
Grafiku 6.1 Përqindjet sipas dy grupeve të marra në studim	84
Grafiku 6.2 Përqindja e rasteve sipas grupit të kontrollit dhe grupit me DM për çdo grupmoshë	85
Grafiku 6.3 Ndarja e grupeve të studimit sipas gjinisë	87
Grafiku 6.4 Ndarja e grupeve të studimit sipas zonës së banimit	88
Grafiku 6.5 Ndarja e grupeve të studimit sipas nivelit arsimor	90
Grafiku 6.6 Ndarja e grupeve të studimit sipas statusit civil	90
Grafiku 6.7 Ndarja e grupeve të studimit sipas punësimit	91
Grafiku 6.8 Shpërndarja e rasteve bazuar sipas vlerave të BMI në grupet e studimit	93
Grafiku 6.9 Konsumi i alkolit në të dy grupet	93
Grafiku 6.10 Konsumi duhanit në të dy grupet	93
Grafiku 6.11 Aktiviteti sportiv në të dyja grupet e studimit	94
Grafiku 6.12 Lloji i ushqimeve që konsumojnë të dyja grupet e studimit	94
Grafiku 6.13 Llojet e produkteve që konsumojnë të dy grupet e studimit	95
Grafiku 6.14 Shpërndarja e rasteve sipas grupmoshave dhe gjinisë	97
Grafiku 6.15 Mesatarja e glicemisë esëll dhe 2 orë pas buke dhe standart deviacion në pacientët me DM	100
Grafiku 6.16 Mesatarja dhe standart deviacion e HbA1c në pacientët me DM	100
Grafiku 6.17 Shpërndarja e rasteve sipas vlerave të glicemisë	100
Grafiku 6.18 Përqindja e pacientëve me dhe pa komplikacioneve të diabetit mellitus	101
Grafiku 6.19 Mesataret e vlerave të parametrave biokimik tek pacientët me DM	104
Grafiku 6.20 Përqëndrimi i kolesterolit total në grupin e studiuar të pacientëve diabetikë	105
Grafiku 6.21 Përqëndrimi i vlerave mesatare dhe shmangia standarte të TG në grupin e studiuar të pacientëve diabetik	106

Grafiku 6.22 Përqëndrimi i vlerave mesatare dhe shmangia standarte të HDL-C në grupin e studiuar të pacientëve diabetikë	107
Grafiku 6.23 Mesatarja e vlerave të Chol total dhe glicemisë	110
Grafiku 6.24 Mesatarja e vlerave të hemoglobinës së glukozuar dhe glicemisë	110
Grafiku 6.25 Mesatarja e HDL-C me gliceminë esëll	111
Grafiku 6.26 Mesatarja e TG me gliceminë esëll	111
Grafiku 6.27 Korrelacion TG dhe glicemisë	112
Grafiku 6.28 Glicemi pas 2 oreve dhe HDL	112
Grafiku 6.29 Glicemi pas 2 oreve dhe TG	112
Grafiku 6.30 Korrelacion TG dhe HbA1c	112
Grafiku 6.31 Korrelacioni ndërmjet TG dhe HDL	113

SHKURTIMET

DM	Diabet Mellitus
DMT1	Diabet Mellitus Tip 1
DMT2	Diabet Mellitus Tip 2
<i>CAD</i>	<i>Sëmundjet Arterieve Koronare</i>
<i>Chol-T</i>	<i>Kolesteroli i lartë total</i>
<i>TG</i>	<i>Trigliceridet</i>
HDL-C	Kolesteroli i Lipoproteinës me <i>Densitet të Lartë</i>
LDL-C	Kolesteroli i <i>Lipoproteinës me Dendësi të Ulët</i>
VLDL	Lipoproteinat me Densitet Shumë të Ulët
OBSH	Organizata Botërore e Shëndetësisë
LP	Lipoproteinë Lipase
FABP2	Fatty-acid-bindin protein 2
GH	Hormonit të rritjes
ACTH	Adrenocorticotropic Hormone
FFA	Free Fatty Acids
NEFA	Non-esterified Free Fatty Acid
HbA1c	Hemoglobina e Glikolizuar
GTTO	Testi Ngarkesës Glucidike Orale
RIA	Radio Imuno Assay
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
LPL e	Enzima Lipoprotein Lipazë Periferike
ATP	Adenosine Triphosphate
H ₂ O	Uji
CO ₂	Dioksidi Karbonit
CCl ₄	Tetrakloruri i Karbonit

CHE	Enzimës Kolesterol-Esterazë
H ₂ O ₂	Peroksid Hidrogjen
CHOD	Enzima Kolesteroloksidazë
ALT	Alanine Transaminaza
SGPT)	Serum Glutamic Pyruvic Transaminase
AST	Aspartat Aminotransferaza
SGOT	Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase
SAK	Sëmundje të Arterieve Koronare

ABSTRAKTI

Dibeti i sheqerit është një çrregullim metabolic me etiologji të shumëfishtë që karakterizohet nga hiperglicemia kronike dhe manifestohet me turbullime të metabolizmit të karbohidrateve, proteinave dhe yndyrnave, të cilat rezultojnë nga defekte të sekretimit të insulinës, të veprimit të insulinës apo të defekteve të kombinuara të sekretimit dhe veprimit të insulinës. Incidenca e diabetit mellitus tanimë po shkon drejt asaj që në dy persona njëri është i sëmurë.

Qëllimi i studimit është shfaqja e lidhjes ndërmjet vlerave të glicemisë dhe atyre të lipideve tek personat që vuajnë nga diabeti mellitus në qarkun e Shkodrës për vitin 2011-2013. Evidentimi i vlerave të larta të këtyre elementeve dhe shpërndarja sipas gjinisë si dhe përshkrimi i metodave bashkëkohore që janë përdorur për realizimin e këtyre ekzaminimeve.

Në këtë studim cross-sectional janë 1170 pjesmarrës të cilët janë testuar për parametrat biokimik përgjatë viteve 2011-2013. Me diabet mellitus rezultuan 409 pacient. Analizat biokimike përfshijnë; gliceminë, HbA1c, lipidet, provat e heparit etj. Analizimi i të dhënave është bërë më anë të software SPSS.

Mosha mesatare e studimit rezultoi rezultoi 63.79 ± 11.9 vjeç, mosha minimale dhe maksimale ishin 18 dhe 96 vjeç respektivisht. Grupmosha më e hasur ishte nga 56-75 vjeç pa ndryshime sinjifikante. Femrat përbënin numrin më të lartë të rasteve krahasuar me meshkujt. Ka ndryshime të dukshme sinjifikante ndërmjet grupit të kontrollit dhe grupit me DM lidhur me parametrat biokimik vlera e p ka rezultuar <0.05 . U vu re një rritje e vlerave të triglicerideve dhe një ulje e HDL-C me ndryshime sinjifikative.

Displidemia ishte frekvente në pacientët me DM. Trigliceridet sëbashku me HDL-C dhe Chol total ishin lipidet me anormalitetin më të zakonshëm dhe një numër pacientësh kishin më shumë se një anormalitet të parametrave biokimik. Meshkujt kanë vlera më të larta të parametrave biokimik krahasuar me femrat gjë që na bën të mendojmë që ata abuzojnë më dietat ushqimore dhe me mos ndjekjen e saktë të mjekimit.

Fjalë kyçe: Diabet Mellitus; lipidograma; analizat biokimike; gjinia

ABSTRACT

Diabet mellitus is a metabolic disorder etiology of multiple charachterized by hyperglycemia and chronic manifested by disturbances of metabolism of carbohydrates, proteins and fats, which result from defects in insulin secretion, action of insulin, or defects combined insulin secretion and action. The incidence of diabetes mellitus already heading towards that in two persons one is sick.

The studies aim is to show the connection between the values of glycemia and lipids to those persons suffering from diabetes mellitus in Shkodra region during the periods 2011-2013. Evidence higher values of these elements and their disturbution by gender and description of modern methods that are used for the realization of these tests.

Methods: In this cross-section study, about 1170 persons who were been tested for biochemical parameters during the years 2011-2013 were included. About 409 patients resulted with diabetes mellitus. Biochemical analyzes include; glycemia, HbA1c, lipids, hepatic tests etc. The software SPSS were used for data analysis.

Results: The average age of the study was 63.79 ± 11.9 years old, with min and max ages were 18 and 96 years, respectively. The most common age group was between 56-75 years with no significant changes with others agegroups. Women had the highest number of cases compared to men. We found the significant level between the control group and the group with DM regarding biochemical parameters with p value <0.05 . High triglyceride and low HDL-C were the most common displydemia. On comparison, a significant changes were been observed between the increase of triglyceride values and decrease in HDL-C.

Conclusion: Dyslipidemia was frequent in patients with DM. Triglycerides together with HDL-C, total Chol were the most common lipids abnormality, and a large number of patients had more than one abnormality of biochemical parameters. Men have the higherst values of biochemical parameters compared to women, which makes us think that they may abuse in food diets and aren't careful in the follow of correct treatment.

Keywords: Diabetes Mellitus; lipidograms; biochemical analysis; gender

FALENDERIME!

Një falënderim të singertë dhe të ndier ia dedikoj bashkeshortit tim Dr. Amir Shoshi për përkrahjen dhe mbështetjen morale dhe për këshillat e vyera mjekesore.

Falënderoj shefin e Departamentit, Dr. Admir Nake, për inkurajimin që më ka dhënë që të vazhdoja në këtë objektiv të rëndësishëm të karrierës sime.

Një falënderim i veçantë është për Prof. Asc. Ilirjana Zekja për mbështetjen dhe inkurajimin që më ka bërë që ditën e parë të studimeve të ciklit të tretë të doktoraturës.

Një falënderim i veçantë shkon për udhëheqësin shkencor të doktoraturës Prof. Asc. Xheladin Çeka, i cili më ka mbështetur gjatë gjithë punimit të temës.

Falënderime nga zemra kam edhe për familjen time, prindërit, të cilët më kanë mbështetur gjatë gjithë rrugëtimit të marrjes së dëjes për të arritur deri në përfundim të doktoraturës.

HYRJE

Unë me diabet ?!

Shumë të sëmurë mbetetn një çast të habitur e të befasuar nga kjo diagnozë.

A ka mundësi që diabeti të shfaqet kështu, pa ndjerë më parë asnjë shenjë, pa pasur etje, urinim të shumtë, humbje peshe e dobësi? Jo pak, por në rreth 80 % të rasteve, diabeti paraqitet pikërisht i tillë, pa shenja të dukshme. I heshtur dhe tinzar, si dhelpra që bën sikur fle. Ndërkohë njerëzimi ka shekuj që flet dhe shqetësohet për sëmundjen e sheqerit. Për të shkruhet qysh në papiruset e Egjiptit të lashtë dhe në veprat e mjekëve të antikitetit. Diabeti në to është denoncuar si “vrasësi” i njohur (1). Deri ne vitin 1922 ai vriste në mënyrë të hapur e të shpejtë.

Të gjithë fëmijët dhe të rinjtë e prekur prej tij mbaronin në komën diabetike, pa asnjë shpresë. Më 1922 dy mjekë kanadez Banting dhe Best, arritën të veçonin nga pankreasi i kafshëve insulinën dhe e përdorën atë për herë të parë me sukses në mjekimin e një sëmuri me diabe (2, 3). Kjo ishte një mrekulli që e ndau historinë e diabetit në mes.

Mjekimi me insulinë u ktheu diabetikëve jo vetëm jetën, por edhe mundësinë që të punojnë, martohen, të lindin fëmijë, të plaken e lumturohen si gjithë njerëzit e tjerë. Që atëherë mjekësia ka bërë hapa të tjera të mëdha, drejt zbulimit të mistereve të kësaj sëmundjeje, mënyrave të mjekimit dhe të mbrojtjes prej saj. Ajo ka mundur ta njohë mirë diabetin në të gjithë format. Triumfi mbi të është sot i plotë dhe i padiskutueshëm. Mjafton te zbulohet sa më herët, të mjekohet e të mbikqyret në mënyrë të kujdeshshme e të saktë. Por si shpjegohet që akoma dhe tani diabeti i kushton aq shtrenjtë njerëzimit?

Shumë veta dëmtohen dhe gjymtohen prej tij tamam kur janë në moshën më të pjekur e me prodhimtare për shoqërinë. Në të vërtetë dëmet që shkakton sot diabeti mund të menjanohen e parandalohen. Ato janë “haraç” që paguhet vetëm për pakujdesinë, nën vleftësimin, për dobësitë në bashkëpunimin midis të sëmurëve dhe personelit mjekësor.

Ndonëse diabeti “nuk vret” me aq hapur dhe aq shpejt ky haraç mbetet prap i lartë. Vrasësi i lashtë, nën një qyrk tjetër, bën tani të njëjtën vepër, por në formë më të fshehtë e më të ngadaltë. Diabeti dëmton më shumë ata të sëmurë që nuk e njohin, që e nënvleftësojnë apo e harrojnë sëmundjen.

Ata që nuk duan ose ngurojnë të mjekohen, që me “trimëri” apo shkujdesje nuk besojnë në rreziqet e tij. Fatkeqësisht ai dëmton edhe ata të sëmurë që përpiqen të mjekohen por nuk dinë se si. Ata që jeten e fatin e tyre ia kanë lënë në dorë vetëm personelit mjekësor, sepse mendojnë që diabeti është tepër i ndërlikuar për tu kuptuar, ndjekur e mjekuar nga njerëz jospecialistë e paarsim mjekësor.

Pakuptuar, ato kanë krijuar për këtë sëmundje një përfytyrim të deformuar e ndonjëherë të frikshëm. Brenda pyetjes “unë me diabet?!” fshihet shpesh një ankth i tillë, i shprehur apo i pashprehur.

KAPITULLI I

1. Diabeti i sheqerit

1.1 Përcaktimi

Diabeti i sheqerit është një çrregullim metabolik me etiologji të shumëfishtë që karakterizohet nga hiperglicemia kronike dhe manifestohet me turbullime të metabolizmit të karbohidrateve, proteinave dhe yndyrnave, të cilat rezultojnë nga defekte të sekretimit të insulinës, të veprimit të insulinës, apo të defekteve të kombinuara të sekretimit dhe veprimit të insulinës (4).

Nga fispatologjia diabeti i sheqerit është një sindrom metabolike kronike me bazë gjenetike, që karakterizohet nga insuficienca absolute apo relative e insulinës dhe manifestohet me : hiperglicemi kronike, glukozuri, turbullime të tjera të metabolizmit të karbohidrateve, turbullime të metabolizmit të yndyrnave, proteinave, ujit dhe elektroliteve, dhe çon në nderlikime akute si pasojë e ndryshimit të menjëhershëm të nivelit të glicemisë, dhe në ndërlikime kronike vaskulare dhe nervore (5).

1.2. Klasifikimi i diabetit të sheqerit

I. Sipas eksperteve të OBSH (Organizata Botërore e Shëndetësisë) Diabeti mellitus ndahet në:

- a. Diabeti mellitus i tipi I, që kërkon mjekim vetëm me insulinë gjatë gjithë jetës.
- b. Diabeti mellitus tip II, që shumicën dërrmuese të rasteve nuk kërkon mjekim vetëm me insulinë. Në rrethana të caktuara këta diabetikë mund të përdorin njëkohësisht mjekimin me insulinë, ose mjekimi me insulinë i bashkëngjitet mjekimit me tableta hipoglicemiantë orale (6).

II. Çrregullimi i tolerancës së glukozës. Ky çrregullim paraqitet në dy variante:

- a. Çrregullimi i tolerancës së glicemisë esëll (impaired fasting tolerance)
- b. Çrregullimi i tolerancës 2 orë pas glukozës (impaired glucose tolerance).

Këta çrregullime në aspektin klinik nuk plotësojnë kondida për diabetin e sheqerit, sepse nuk manifestohen me glukozuri. Pavarësisht se janë çrregullime të tolerancës së glukozës, ku kjo tolerancë e dëmtuar vepron për një kohë të gjatë, tek personat e predispozuar gjenetikisht, shpesh herë në një përqindje shumë të madhe të rasteve shkakton ndërlikime vaskulare dhe nervore njësoj siç shkakton diabeti i sheqerit (7-9).

III. Normoglicemia. Kjo gjendje e tolerancës së glukozës karakterizohet me shifra normale të glicemisë, qoftë në gjendje esëll, qoftë dhe mbas ngarkesës me 100 gr sheqer ose 75 gr glukozë të tretur në 300 ml ujë.

IV. Diabeti i shtatëzanisë. Diabeti i shtatëzanisë është hiperglicemia me vlerat e glukozës në gjak mbi normale por më poshtë se ato diagnostike të diabetit që ndodhin gjatë shtatëzënisë. Femrat me diabet të shtatëzënisë ndodhen përballë një rritje të rrezikut të komplikimeve gjatë shtatëzënisë dhe në rritje. Ato paraqesin një rrezik të rritur për diabet mellitus tip 2 në të ardhmen.

1.3. Klasifikimi etiologjik i çrregullimeve të glicemisë

Sipas O.B.Sh diabeti ndahet në:

I. Diabeti mellitus tip 1 (shkatërrimi i qelizave beta që të çon në insuficiencën absolute të insulinës) (10).

- a. Autoimune (11)
- b. Idiopatike (12)

II. Diabeti mellitus tip 2 (mund të variojnë me predominimin e rezistencës insulinemike me insuficiencë relative të insulinës, deri tek predominimi i difektit sekretor, me ose pa rezistencë insulinemike (13, 14).

III. Tipat e tjerë specifikë:

a. Defektet gjenetike të funksionit të qelizës beta

- i. Kromozomi 20, HNF 4 alfa (MODY1) (15).
- ii. Kromozomi 7 glukokinase (MODY 2) (16, 17).
- iii. Kromozomi 12, HNF 1 alfa (MODY 3) (18).
- iv. Kromozomi 13, IPF-1 (MODY 4) (19).
- v. Mutacioni mitokondrial ARN 3243 (20).

b. Defektet gjenetike të veprimit të insulinës (21, 22).

- i. Rezistenca insulinike tip A
- ii. Leprechaunism
- iii. Sindroma-Rabson-Mendenhall
- iv. Diabeti lipoatrophic.

- c. Sëmundjet e pankreasit ekzokrin (23, 24).
 - i. Pankratopatia fibrokalkuloze
 - ii. Pankreatitis
 - iii. Trauma/pankreatektomia
 - iv. Neoplazia
 - v. Fibroza cistike
 - vi. Hemokromatoza
- d. Endokrinopatitë (25).
 - i. Sindroma Cushing
 - ii. Akromegalia
 - iii. Feokromacitoma
 - iv. Glukagonoma
 - v. Hipertireodizmi
 - vi. Somatostatinoma
- e. Diabeti i nxitur nga medikamente ose substanca kimike (26, 27).
 - i. Acidi nikotink
 - ii. Glukokortikoidet
 - iii. Hormoni tireoid
 - iv. Agonistet alfa-adrenergjikë
 - v. Agonistët beta-adrenergjikë
 - vi. Tiazidët
 - vii. Dilantina
 - viii. Pentamidina
 - ix. Vacor
 - x. Terapia me interferonin alfa
- f. Infeksionet
 - i. Rubeola kongenitale (28).
 - ii. Citomegalovirusi (29).
- g. Format e pazakonshme të diabetit me meditim imunologjik
 - i. Sindroma insulinike autoimmune (antikorpe ndaj insulines) (30).
 - ii. Antikorpe kunder receptoreve te insulines (31).
 - iii. Sindroma e “njeriut të ngurtësuar” (stiff man syndrome) (32).

- h. Sindroma të tjera gjenetike (33).
 - i. Sindroma Down
 - ii. Ataksia Friedreich
 - iii. Korea Huntington
 - iv. Sindroma Klinefelter
 - v. Sindroma Lawrence-Moon-Biedel
 - vi. Distrofia Miotonike
 - vii. Porfiria
 - viii. Syndroma Prader-Willi
 - ix. Sindroma Turner
 - x. Sindroma Wolfram.

1.4. Etiologjia dhe patogjeneza e diabetit të sheqerit

Etiologjia dhe patogjeneza e diabetit të sheqerit është një problem mjaft i vështirë dhe mjaft i gjatë për tu trajtuar më hollësi. Diabeti i sheqerit është sindrome metabolike sepse dëmtimet në diabetin e sheqerit janë çrregullime në metabolizmin e karohidrateve, yndyranceve, proteinave, ujit dhe elektroliteve. Janë pikërisht këto çrregullime metabolike që qëndrojnë në bazë të të gjitha ndërlikimeve akute dhe kronike të diabetit të sheqerit.

Diabeti i sheqerit tip 1 dhe 2 janë që të dyja sindroma gjenetike multifaktoriale.

Baza gjenetike e diabetit të tipit 1 është prania tek këta diabetikë apo tek të afërmit e tyre të gradës së parë nga ana gjenetike, dhe disa antigene të caktuara të sistemit HLA. Ky sistem siç dihet është sistemi i pajtueshmërisë madhore indore, dhe ka një rëndësi shumë të madhe në jetën normale dhe patologjike të njeriut. Antigenet HLA janë antigene natyrale, ndaj të cilave organizmi nuk formon antikorpe. Këto antigene ndodhen në të gjithë qelizat e organizmit me ose pa bërthamë. Se të gjitha proteinat e tjera të organizmit, dhe keto antigene kodohen nga gene të caktuara. Genet që kodojnë këto antigene formojnë kompleksin MHC (major histocompatibility complex) që ndodhet në krahun e shkurtër të kromozonit 6, afër geneve të përgjigjes imune.

Diabeti mellitus tip 1 është një sindromë gjenetike me bazë autoimune. Aspektet autoimune të diabetit tip 1 kalojnë në disa stadi që janë:

- 1.Stadi 1-baza gjenetike
- 2.Stadi 2-fillimi i auto-imunitetit (frenimi i autoimunitetit)
- 3.Autoimuniteti aktiv
- 4.Humbja e fazës së parë së sekretimit të insulinës.

Stadi I: Baza gjenetike

Baza gjenetike e diabetit tip 1 konfirmohet me të dhëna klinike dhe anamnestike të cilat jepen në tabelën e mëposhtme (34).

Tabela 1.1. Baza gjenetike e Diabetit Mellitus Tip 1

Probandi diabetik	Rreziku %
Binjaku identik	30
Të afermit e dy gradave te para	30
Babai	6
Nëna	2
Motra dhe vëllai	5
Pasardhesit	5

- ❖ Rreziku për t'u bërë diabetik me diabeti tip 1 lidhet ngushte me praninë e disa antigeneve HLA për të cilat kemi folur më lart. Theksojmë që antigenet HLA për grupe etnike të ndryshme janë të ndryshme dhe sot quhen si “tregues genotipik” të këtij tipi të diabetit (35).
- ❖ Të dhënat gjenetike duke aplikuar reaksionin e zinxhirit të polimerazës “polymerase chain reaction” (PCR) të genomës së ADN duke përdorur prova specifike me oligonukleotide, kanë përcaktuar si lokuse teper të ndjeshëm të sistemit HLA alelet DQ. Sot është përcaktuar që disa alele të lokusit DQ janë mbrojtëse për tu semurur nga diabeti (alele protektore). Keto alele janë: HLA-DQB1 0622 (36). DQA10101, si për racën e bardhë ashtu dhe për japonezet, ndërsa aleli DQB1 0402 është diabetogjen dmth favorizon shfaqjen e diabetit tip 1 (37).
- ❖ Studimi i haplotipeve HLA ka treguar që disa haplotipe paraqesin rrezik të madh për shfaqjen e diabetit tip 1 (DRB1 0302/DR DQB1 0201 DR4) (38).

- ❖ Diabeti tip 1 ndodh shpesh së bashku me sindromet poliendokrine autoimune (tip 1 dhe tip 2).
- ❖ Sot është bërë e qartë që alelet e klasës 2 të sistemit HLA ndikojnë fuqimisht për ndjeshmërinë e diabetit si tek njerëzit ashtu dhe tek minjtë NOD dhe BB.
- ❖ Tek minjtë BB dhe NOD genet që janë brenda dhe jashtë kompleksit MHC kontribuojnë fuqimisht në susceptibilitetin e diabetit tip 1 (39).
- ❖ Përveç geneve MHC ekzistojnë gjithashtu edhe pesë lokuse të tjerë të cilët ndikojnë fuqimisht në shfaqjen e insulitis të diabetit tip 1 apo të dyjave së bashku (40).
- ❖ Ka të ngjarë që alelet që përcaktojnë susceptibilitetin për diabet veprojnë në nivelin e sistemit imun.

Stadi II: Fillimi i autoimitetit (frenimi i autoimitetit)

- ❖ Autoimiteti dhe humbja progresive e funksionit të qelizave beta mund të paraprijë shfaqjen e diabetit vite me parë, kështu që faktorët që mund të shpërthejnë diabetin duhen njohur për të bërë të mundur diagnozën sa më të hershme të kësaj sëmundjeje (41). Faktorët ambjentalë që shpërthejnë diabetin tip 1 janë infeksionet virale, ku më i shpeshti është infeksioni me virusin coksakie B4 dhe me virusin e rubeoles. Është përcaktuar që afro 30 % e fëmijëve që lindin me rubeolë kongentiale në jetën pas uterine shfaqin dhe diabetin tip 1 (42).
- ❖ Si faktor shpërthyes për diabetin tip 1 akuzohen dhe disa proteina të qumështit. Studimet epidemiologjike kanë provuar që fëmijët e ushqyer me gjirin e nënës kanë më pak mundësi të sëmuren nga diabeti, sesa ato fëmijë që ushqehen me qumësht (lope apo dele).
- ❖ Të dhënat epidemiologjike dhe klinike kanë treguar që diabeti i sheqerit tip 1 prek një përqindje të madhe fëmijësh dhe që te këta fëmijë janë të izoluar antikorp të IgG, të cilat provojnë përrundimisht natyrën autoimune të këtij tip diabeti.
- ❖ Shumë infeksione virale te minjtë BB ose NOD mund të ndikojnë fuqimisht në shfaqjen e diabetit (43).

Stadi III: Autoimuniteti aktiv

Autoimunitetit humoral

- ❖ Studimet e shumta klinike dhe eksperimentale kanë vënë në dukje praninë e autoantikorpëve ndaj ishujve të langerhansit shumë me parë se të shfaqet klinikisht diabeti i sheqerit tip 1. Tek pacientët me diabet sheqerit tip 1 janë izoluar autoantikorpë ndaj insulinës endogjene, shumë më parë sesa të fillojë terapia me insulinë. Mbi 80% të pacientëve që do të zhvillojnë diabetin tip 1 kanë antikorpë ndaj insulinës endogjene (44). Studimet familjare tregojnë që midis të afërmeve të diabetikëve me diabet tip 1 ICA pozitiv (45), kanë dhe nivele të larta të autoantikorpëve ndaj insulinës endogjene. Sot është provuar që këto autoantikorpë marrin pjesë në shkatërrimin e qelizave beta. Studimet të ndryshme kanë treguar se të afërmit e pacientëve me diabet tip 1 kanë nivele të rritura të proinsulinës. Shumë studime kanë treguar se tek të afërmit e gradës së parë të pacientëve me diabet tip 1 janë gjetur antikorpë ICA. Shumë studime kanë treguar gjithashtu se tek këta të afërm janë izoluar autoantikorpë anti-64-kd (46).
- ❖ Të dhënat e kohëve të fundit tek pacientët me diabet tip 1 është gjetur pozitiv enzima neuroendokrine GAD (47).

Imuniteti i mediuar nga qelizat

- ❖ Të dhënat e shumta klinike dhe imunologjike kanë treguar rolin e limfociteve T në shkatërrimin e qelizave beta të pankreasit, si tek njerëzit ashtu dhe tek minjtë NOD.
- ❖ Shumë studime tregojnë gjithashtu që limfocitet T infiltrojnë ishujt e pankreasit. Të dhënat eksperimentale kanë treguar se thymectomia parandalon zhvillimin e diabetit tek minjtë NOD dhe BB.
- ❖ Të dhënat e tjera klinike dhe eksperimentale kanë treguar se përveç limfociteve T në patogjenezen e diabetit tip 1 marrin pjesë dhe makrofagët, antikorpët citotoksike dhe limfokinat (48).

Stadi IV: Humbja e fazes së parë së sekretimit të insulinës.

Shumë kerkues kanë propozuar hipotezën e deskursionit dhe një model linear për parashikimin e përafërt të kohës së zhvillimit të diabetit. Koha që nga shfaqja e autoantikorpëve specifike deri në zhvillimin e diabetit, karakterizohet nga humbja progresive e kapacitetit sekretor të insulinës.

Të dhënat histologjike konkomitante të procesit të shkatërrimit të ngadalshëm të beta qelizave tregojnë për një shkatërrim pikësor që vjen duke u rritur vazhdimisht me kalimin e kohës.

Persona të ndryshëm kanë veçoritë individuale përsa i përket ndryshimit të shpejtësisë së progredimit të procesit autoimun shumë kerkues kanë propozuar hipotezën e deskruarionit dhe një model linear për parashikimin e përafërt të kohës së zhvillimit të diabetit.

Koha që nga shfaqja e autoantikorpave specifike deri në zhvillimin e diabetit, karakterizohet nga humbja progresive e kapacitetit sekretor të insulinës. Të dhënat histologjike të procesit të shkatërrimit të ngadalshëm të beta qelizave tregojnë për një shkatërrim pikësor që vjen duke u rritur vazhdimisht me kalimin e kohës. Persona të ndryshëm kanë veçoritë e tyre individuale përsa i përket ndryshimit të shpejtësisë së progredimit të procesit autoimun. Ky proces ka mundësi që të lidhet kryesisht me moshën e të sëmurit e cila në një masë të konsiderueshme kushtëzon fillimin e diabetit tip 1.

1.5. Aspekte gjenetike të diabetit tip 2

Të dhënat nga kafshët eksperimentale

Studimet eksperimentale kanë treguar se tek kafshët eksperimentale ku përfitohet diabeti i sheqerit, ekziston një variabilitet i glicemisë. Kështu tek kafshët C57 BL/KsJ (BL/Ks) diabeti zhvillohet në gjendje të rëndë dhe për një kohë dhe jeta e këtyre kafshëve është e shkurtër, ndërsa tek kafshët C57 BL/6J, diabeti është kalimtar dhe i kompensuar mirë (49).

Këto studime sugjestionojnë për atë që të pakten tek minjtë e sipërmendur, diabeti mund të modifikohet nga genet e tjera nga ato që përgjigjen për obezitetin dhe për obezitetin të shoqëruar me diabet.

- ❖ Të dhënat nga studimet e popullatave humane.
- ❖ Disa studime të bëra në popullata të ndryshme tregojnë për një prevalencë të lartë të diabetit të tip 2, ku toleranca e glukozës mund të jetë bimodale. Megjithatë, në shumicën e popullteve nivelet e glicemisë kanë një shpërndarje unimodale. Kjo ka mundësi që të lidhet me natyrën heterogjene të popullatave të marra në studim.
- ❖ Të dhënat nga studimet tek binjakët dhe tek familjet diabetike.

Studimet tek binjakët monozigotë kanë treguar që në diabetin e tip 2 konkordanca për diabet, d.m.th mundësia që dhe binjaku tjetër të bëhet diabetik është pothuajse 100%. Modeli i agregimit familjar të diabetit apo niveleve të glicemisë nuk përkon me një menyrë të vetme trashigimie. Heterogjeniteti gjenetik duket se është shpjegimi më i pranueshëm për të dhënat e sipërtreguara (50).

❖ Diabeti i tip MODY (Maturity-onsetdiabetes of the young)

Ky tip diabeti u përshkrua fillimisht me 1964 dhe në vitin 1970 u përcaktua si nëntip i diabetit tip 2, me trashigimi autozomale dominante (51).

Kriteret më të rëndësishme klinike dhe epidemiologjike të këtij diabeti janë:

- ❖ Si rregull ka disa familjar të të njejtit fis, në moshën më pak se 25 vjeç.
- ❖ Korrigjimi i hiperglicemisë esëll bëhet pa insulin të pakten për 2 vjet rradhasi.
- ❖ Nuk shkakton acidoketozë.

Përsa i perket heterogjenitetit klinik, ky heterogjenitet në një masë konsiderueshme, bazohet në heterogjenitetin gjenetik. Shprehja klinike heterogjenitetit gjenetik bazohet në disa mutacione gjenike të shpërndara në kromozome të ndryshme autozomale. Forma më e zakonshme e MODY pasqyrohet me mutacione në kromozomin 12 dhe konkretisht në mutacionin e faktorit transkriptiv nuklear të qelizave hepatike, i treguar si HNF1- α (MODY-3) (52).

Forma e dytë shoqërohet me mutacione në genin e glukokinazës në kromozonin 7 (MODY-2) (53). Forma e tretë shoqërohet me mutacionin e genit HNF-4 α në kromozomin 20q (MODY-1) (54). Forma e katërt shoqërohet me mutacione në një faktor tjetër transkriptimi në kromozomin 13, IPF-1 (MODY-4) (55).

❖ Genet kandidatë për diabetin tip 2

Geni i insulinës

Kohët e fundit janë zbuluar mutacione diskrete pikësore në genin që përgjigjet për kodimin e molekulës së insulinës. Këto mutacione çojnë në prodhimin e insulinës jo normale me aktivitet të pakësuar biologjik (56).

Geni i receptorëve të insulinës

Mutacionet në genin e receptorëve të insulinës përfshin një sërë sindromesh që kanë të përbashkët rezistencën insulinike. Nga këto sindroma përmendim: leprechaunism, sindromin Rabson- mendenhall (57), diabetin lipoatrofik dhe rezistencën insulinë ekstreme të tipit A.

❖ Genet që përfshihen në metabolizmin e lipideve dhe në rezistencën insulinike (58). Nga këto gene përmendim disa:

Geni i apolipoproteinës A1: variacionet A1/C3/A4 të genit të apolipoproteinës.

Geni apolipoproteinës B.

Geni LP4 (lipoproteinë Lipase), që kontribon në zhvillimin e rezistencës insulinike.

Geni FABP2 (fatty-acid-bindin protein 2), dhe geni Anetin 5V që kontribuojnë në rezistencën insulinike.

Geni i glukogen-sintetazës.

Geni i receptorit β 3-adrenergjik (për diabetin tip2 e obezitetin).

❖ Mutacionet mitokondriale dhe transkripsioni Maternal (59).

Kohët e fundit janë grumbulluar të dhëna që pohojnë se diabeti tip 2 ndodh me shpesh në të afermit nga nëna sesa nga të afermit nga babai. Në diabetin e tipit MODY kanë qënë diabetike nënat (18%), sesa baballarët (9.1%). Këtë transmetim të shtuar maternal të diabetit të sheqerit mund ta shpjegojmë me mutacionet mitokondriale, sepse trashëgimia mitokondriale e mutacionit gjenik çon në defekte të tolerancës së glukozës.

❖ Disa sindroma gjenetike që shoqërohen me diabet mellitus ose me tolerancë të dëmtuar të glukozës.

Deri tani janë përshkruar shumë sindroma apo çrregullime gjenetike (mbi 60) që karakterizohen me diabet mellitus ose me tolerancë të demtuar të glukozës (60).

Sindromat me frekuencë janë:

- Sindroma Down
- Ataxia Friedreich
- Chorea Huntington
- Sindroma Klinefelter
- Sindroma Laurence-Moon- Biedl
- Distrofia Miotonike
- Porfiria
- Sindroma Prader Willi
- Sindroma Turner
- Sindroma Wolfram

1.6. Pse diabeti i sheqerit karakterizohet nga insuficiencia absolute apo relative e insulinës?

Tek njerëzit e shëndetëshëm qoftë fëmijë apo të rritur, pankreasi endokrin (qelizat beta), për të kryer veprimtarinë normale metabolike, prodhon rreth 40UI insulinë në 24 orë. Theksojmë që këta persona janë normostenike, pa diabet dhe pa histori familjare për diabet. Insuficiencia absolute e insulinës shfaqet atëherë kur pankreasi endokrin prodhon më pak se 40 UI insulinë në 24 orë. Në diabetin e tip 1 që është diabet me natyrë imunogjentike, ku siç u tha më lart ndodh shkatërrimi autoimun i qelizave beta, natyrisht që prodhimi i insulinës nuk do të jetë 40 UI po më pak se kjo vlerë, sepse mbeten pak qeliza funksionante normale. Pra insuficiencia absolute e insulinës qëndron në bazë të diabetit tip 1, dhe këto pacientë janë të detyruar që të mjekohen me insulinë gjatë gjithë jetës së tyre. Kjo ka qënë arsyeja që në klasifikimin e mëparshëm të diabetit, diabeti tip 1 quhej edhe insulinovartës. Insuficiencia relative e insulinës shfaqet atëherë kur pankreasi endokrin prodhon më tepër se 40 UI në 24 orë, që të krijojë përshtypjen sikur ka diabet me insulinë të shtuar (61).

Konceptet bashkëkohore kanë provuar përfundimisht që në bazë të diabetit tip 2 qëndron insuficiencia relative e insulinës, pra këta pacientë kanë në qarkullim më shumë se 40 UI në 24 orë. Të dhënat e biologjisë, fiziologjisë dhe klinikës kanë vërtetuar se kjo sasi insuline që në pamjen e parë duket e shtuar, në fakt është insuficiencë e paaftë për të mbuluar kërkesat metabolike normale. Koncepti i insuficiencës relative të insulinës filloi të studiohej fillimisht tek personat obez, pa diabet dhe pa histori familjare për diabet.

Të dhënat fiziologjike dhe klinike provuan që pankreasi i këtyre personave për të mbuluar nevojat metabolike normale, nuk prodhon 40 UI insulinë në 24 orë si tek personat normale normostenike. Tek obezet e sipërpërmendur, pankreasi prodhon mbi 40 UI insulinë në 24 orë (mesatarisht rreth 80 UI në 24 orë). Kur këta persona obez bëhen diabetikë në fakt paksohet prodhimi i insulinës, nga pankreasi i tyre, por shifra është gjithmonë mbi 40 UI/24 orë (mesatarisht 60 UI /24 orë). Si konkluzion themi se insuficiencia relative e insulinës qëndron në bazë të diabetit tipi 2. Kjo insuficiencë shpjegohet me faktin që rreth 80 % e diabetikëve me diabet tip 2 kanë qënë obez para shfaqjes së diabetit. Të dhënat fiziologjike dhe klinike kanë provuar që qelizat dhjamore i bëjnë një rezistencë veprimit të insulinës endogjene dhe kjo shpjegon arsyen që pankreasi endokrin tek këta persona detyrohet të prodhojë më shumë se 40 UI insulinë në 24 orë. Të dhënat morfologjike kanë provuar se pankreasi endokrin i diabetikëve me diabet tip 2 që kanë insuficiencë relative të insulinës nuk ka shkatërrim autoimun të qelizave beta (61).

Përkundrazi qelizat beta janë të hipertrofuara dhe hiperplazuara si pasojë e rezistencës insulinike periferike që u shpjegua më lart. Është pikërisht kjo hipertrofi dhe hiperplazi ajo që shpjegon insuficiencën relative të insulinës që shpjeguar me lart. Diabetikët me diabet tip 2 si rregull mjekohen me tableta hypoglicemike te grupit të sulfaniluresë dhe të biguanideve, dhe në raste të veçanta mund të mjekohen përkohësisht me insulinë. Në klasifikimin e mëparshëm të diabetit, tip 2 quhej diabet tipi 2 jo insulinovartës (61).

1.7. Pse shfaqet hiperglicemia në diabetin e sheqerit?

Hiperglicemia nënkupton rritjen e shifrave të glicemisë dhe kjo shifër e rritjes përcaktohet nga metodat që përdoren për matjen e glicemisë, si dhe nga gjaku që përdoret për të matur gliceminë. Në diabetin e sheqerit hiperglicemia si rregull është baraz ose mbi 180 mg/dl në gjakun venoz total e matur në çdo kohë (glicemia e çastit) (62).

Mekanizmat e përgjithshëm patobiokimike që shpjegojnë hipergliceminë janë:

- a) Mos futja e glukozës nga gjaku dhe lëngjet ekstraqelizore në qeliza, si pasojë e aktivitetit të pakësuar të enzimës glukokinazë e cila e kthen glukozën në glukoz-6-fosfat, edhe kështu e fut në qeliza.
- b) Shtimi i procesit normal të glikogenolizës, dmth shndërrimit të glukogenit në glukozë.
- c) Shtimi i procesit normal të glukoneogenezës dmth formimi të glukozës nga proteinat dhe yndyrnat.
- d) Pakësimi i procesit normal të glukogenezës dmth të formimit të glukogenit nga glukozë.

Kuptohet që të katër mekanizmat e sipërpërshtuara padyshim që kanë në bazë të tyre insuficiencën absolute apo relative të insulinës të përshkruar si më sipër.

1.8. Pse të sëmuret diabetikë kanë glukozuri ?

Njerëzit e shëndetshëm, pa diabet sheqeror nuk eliminojnë glukozën në urinë pra nuk kanë glukozuri. Glukozuria është shenjë biokimike e diabetit të sheqerit. Ajo duhet dalluar nga meliurite jo diabetike dmth eliminimi me anë të urinës i sheqernave të tjerë si: pentoza, riboza, arabinoza etj. Theksojmë se percaktimi i meliurive jodiabetike kërkon përdorimi e testeve speciale, pasi ato nuk përcaktohen me metodën e zakonshme të glukozurisë (63).

N.q.s njeriu i ka shifrat e glicemisë normal qoftë esëll dhe qoftë mbas ngarkesës, pra që nuk ka diabet sheqeri, dhe urina del glukozë-pozitiv, sheqeri që eliminohet në urinë nuk është glukozë por njëra nga meliuritë jo diabetike të treguara më lart. Glukozuria mund të jetë pozitive dhe tek personat që nuk kanë diabet sheqeri por që kanë ulje të pragut renal për glukozën. Pragu renal për glukozën mund të ulet tek disa gra shtatëzëna. Në keto raste eliminohet glukozë në urinë pavarësisht nga shifrat normale të glicemisë. Efekti më i mundshëm se glukozurisë së gravidancës është mungesa e disa enzimave në qelizat epiteliale të tubulit proksimal të nefronit.

1.9. Si shpjegohet glukozuria në diabetin mellitus?

Më parë për shpjegimin e sheqerit ekzistonte koncepti “i pragut renal”, i cili pranohej deri në 180mg/dl për gjakun venoz total. Sipas këtij koncepti, glicemitë me të larta se kjo shifer shoqërohen me glukozuri, dmth eliminimin e glukozës me anë të urinës. Konceptet bashkëkohore nuk e pranojnë konceptin e “pragut renal”. Biologjia molekulare ka provuar që glukozë që kthehet në tubulat proksimal te nefronit, shoqërohet gjithmonë me transportues të glukozës. Sipas koncepteve bashkëkohore glukozuria në diabetin e sheqerit shpjegohet me numrin e paket të transportuesve të glukozës, pra meqë transportuesit janë të mangët, glukozë nuk kthehet në tubin proksimal te nefronit dhe prej kësaj ne te gjithë organizmin. Mangesia e transportuesve të glukozës në diabetin e sheqerit i dedikohet induficiencës absolute apo relative të insulinës (64).

1.10. Cilat janë çrregullimet e tjera të metabolizmit të karbohidrateve në diabetin e sheqerit?

Çrregullimet e tjera të metabolizmit të karbohidrateve të diabetit të sheqerit janë të gjëra dhe të larmishme. Në rradhe të parë përmendim çrregullimet e glikogenit dhe konkretisht pakësimin e depove glikogenike të heparit por edhe të muskujve në raste kur diabeti i sheqerit është i pakontrolluar (65). Çrregullime të tjera të metabolizmit të karbohidrateve janë edhe çrregullimet e mukopolisahariteve acide dhe bazike, si dhe turbullimi i metabolizmit të glukozmaninëglukaneve. Këto turbullime qëndrojnë në bazë të trashjes së membranës bazale të kapilarëve që është baza morfologjike e mikroangiopatisë diabetike (65).

1.11. Cilat janë çrregullimet e metabolizmit të yndyrnave në diabetin e sheqerit?

Këto çrregullime janë të shumta duke filluar që nga grumbullimi i triglicerideve në formën e indit dhjamor, rritjen e nivelit të acideve të lira yndyrore në gjak, sidomos në ketoacidozën diabetike. Tek të sëmurët me diabet sheqeror procesi i aterosklerozës është i përshpejtuar, dhe padyshim që tek diabetikët ky proces manifestohet edhe me rritjen e nivelit në gjak të lipideve dhe lipoproteinave. Tek diabetikët rriten: kolesteroli, trigliceridei endogjen, LDL kolesteroli dhe VLDL kolesteroli (66).

1.12. Cilat janë çrregullimet e metabolizmit të proteinave në diabetin e sheqerit?

Meqënëse në diabetin e sheqerit ka insufiçensë relative apo absolute të insulinës ‘‘fuqinë’’ metabolike e marrin hormonet kontrainsulinar, të cilët shkaktojnë katabolizëm të proteinave. Klinikisht katabolizmi i proteinave manifestohet me prapambetjen e rritjes së trupit që vihet re tek fëmijët diabetikë të pa mjekuar mirë (67).

Në ketoacidozën diabetike ku niveli i hormoneve kandraininsulinar është i lartë, në gjak konstatohet shtimi i nivelit të aminoacideve të lira. Çrregullimi i metabolizmit të proteinave shprehet dhe me uljen e sintezës së gama globulinave, që siç dihet përfaqëson antikorpet e organizmit. Si pasojë e pakësimit të këtyre gamaglobulinave (antikorpëve), organizmi i pacientit diabetik është i prirur që të sëmurët nga sëmundjet ngjithëse dhe inflamatore dhe kryesisht ndaj sëmundjeve kronike siç është p.sh turbekulozi.

1.13. Cilat janë çrregullimet e metabolizmit të elektroliteve në diabetin e sheqerit ?

Këto çrregullime janë të shumta, sidomos për Na^+ dhe K^+ . Në ketoacidozën diabetike, në stadi të ndryshme të saj, sipas rastit, shfaqet hipernatremia, hiponatremia, hiper/hipo kalemia. Vihet re gjithashtu dhe çrregullime të metabolizmit të Ca^{++} dhe të Mg^{++} (68).

1.14. Cilat janë çrregullimet e metabolizmit të ujit në diabetin e sheqerit ?

Këto çrregullime shprehen në formën e edemave periferike që shfaqen tek te sëmurët me nefropati diabetike (sindromë nefrotike). Në ketoacidozën diabetike vihen re shfaqjet të dehidrimit ekstraqelizor dhe intraqelizor, si pasojë e humbjes së ujit nga poliuria e madhe.

1.15. Cilat janë ndërlikimet akute të diabetit të sheqerit?

Ndërlikimet akute të diabetit të sheqerit shfaqen si pasojë e hipoglicemisë apo dhe hiperglicemisë të shfaqur për një kohë shumë të shpejtë (mjaft të shkurtër) (69).

Ndërlikimet akute të diabetit të sheqerit janë:

- a) Ketoacidoza dhe koma diabetike acidoketozike.
- b) Hipoglicemia dhe koma diabetike hipoglicemike.
- c) Koma hiperglicemike, hiperosmolare, jo acidoketozike.
- d) Acidoza laktike.

Theksojmë që ndërlikimet e mësipërme shfaqen atëherë kur diabeti nuk mjekohet, dhe në disa raste ato mund ta çojnë të sëmurin diabetik në vdekje.

1.16. Cilat janë ndërlikimet kronike të diabetit të sheqerit ?

Në qoftëse diabeti i sheqerit nuk do të shkaktonte ndërlikimet akute dhe sidomos ndërlikimet kronike, atëherë diabeti do të ishte <sëmundje mode>.

Ndërlikimet kronike të diabetit (70).

1. Ndërlikimet vasculare

- a) Të vazave të vogla (mikroangiopatoa diabetike), që është ndërlikim specifik i diabetit të sheqerit, dhe që klinikisht shprehet me retinopati diabetike, nefropati diabetike dhe kardiomiopati diabetike.
- b) Të vazave të mëdha (makroangiopatia diabetike), që morfologjikisht është një nga llojet e arteriosklerozës, ku preken arteriet koronare (sëmundja ishémique e zemrës), arteriet cerebrale (insuliti vaskular-cerebral iskemik), dhe arteriet e ekstremitëve të poshtme (gangrenë diabetike).

2. Ndërlikimet nervore të cilat ndahen ne

- a) Mononeuropatia diabetike (ku preken një nerv kranial ose periferik)
- b) Polineuropatia diabetike (ku preken shumë nerva periferike)
- c) Neuropatia diabetike autonome (ku preket sistemi nervor parasimpatik dhe simpatik).

Në përfundim mund të themi që janë bërë përparime të mëdha lidhur me përcaktimin, klasifikimin, etiologjinë dhe patogenezën e diabetit të sheqerit të trajtuar.

KAPITULLI II

2. Metabolizmi i karbohidrateve

2.1 Të dhëna të përgjithshme

Karbohidratet janë bashkëdyzime biokimike, të cilët futen në metabolizmin e organizmit tonë, nëpërmjet ushqimeve. Në të njëjtën kohë këto bashkëdyzime mund të prodhohen nga aminoacidet esenciale me anë të proceseve metabolike të organizmit. Këto procese metabolike janë neoglukogjeneza dhe glikogjenoliza (71).

Funksionet kryesore të karbohidrateve janë:

- Çlirimi i energjisë së nevojshme për metabolizmin qelizor nëpër degradimit të plotë oksidativ të molekulave të tyre.
- Përdorimi metabolik i karbohidrateve për biosintezën e bashkëdyzimeve të tjerë biokimike, siç janë acidet yndyrore, disa aminoacide, etj.
- Për formimin e bashkëdyzimeve biokimike të rëndësishëm për organizmin, ku më të spikaturit janë glikolipidet, glikoproteinat, acidet bërthamore, heparina, etj (72).

2.2 Tretja dhe thithja e karbohidrateve

Në dieten ushqimore karbohidratet ndodhen në trajtën e polisaharideve. Saharoza dhe laktoza janë disaharide ndërsa amidoni dhe glikogjeni janë polisaharide. Këto bashkëdyzime i nënshtrohen në organizëm hidrolizës enzimatike nga enzimat hidrolitike. Ndër këto enzima hidrolitike më të spikaturat janë amilaza e pështymës të kavitetit oral, amilaza e lëngut pankreatik dhe disaharidazat të pranishme në qelizat e mukozës intestinale (73).

Amilaza e gjëndrave të pështymës dhe amilaza pankreatike shpesh lidhjet 1-4 në zinxhirin linear të molekulës së amidonit. Në nivelin e mukozës intestinale, ndodhen enzimat që janë të afta të veprojnë mbi molekulat e disaharideve. Këto enzima që janë shtatë ndahen në pesë lloje të ndryshme glukozëoksidazash dhe dy lloje galaktooksidazash. Nën veprimin e këtyre enzimave disaharidet zbërthehen (hidrolizohen) në monosaharide të cilat janë glukozja, fruktoza dhe galaktoza. Në nivelin intestinal janë të pranishëm dhe monosaharide të tjerë. Ndër to më të rëndësishmit janë manozja, që e ka origjinën nga glikoproteinat dhe pentozat (riboza dhe dezoksiriboza), që derivojnë nga tretja (digjestion) i acideve nukleike (bërthamore). Këto monosaharide absorbohen në mukozën intestinale me shpejtësi të ndryshme.

Nga pikëpamja skematike rradha e këtyre shprejtësive është: Galaktoza > glukozë > fruktoza > manozë > pentoza. Monosaharidet absorbohen në mukozën intestinale nëpërmjet këtyre dy mekanizmave:

- Me anë të difuzionit të thjeshtë, bazuar në gradientin e difuzionit. Ky gradient difuzioni është rrjedhojë e ndryshimeve të përqendrimeve midis lumenit intestinal, qelizave të mukozës dhe plazmës.
- Me anë të transportit aktiv, i cili realizohet me shpenzim energjie metabolike, kryesisht të ATP (adenozinetrifosfati).

Thithja e monosaharideve në traktin intestinal rezulton i ulur kur ka anomali funksionale të membranës të mukozës intestinale. Një gjë e tillë ndodh në rastet e inflamacioneve të traktit intestinal (enterite) të edemës, në sëmundje celiake dhe në uljen e funksionit të tiroides (hipotiroidizëm). Thithja e monosaharideve në traktin intestinal rritet në hipotiroidizëm (73).

2.3 Rruga e karbohidrateve në organizëm

Pas absorbimit të karbohidrateve në qarkullimin portal dhe para kalimit të tyre në qarkullimin sistematik, karbohidratet janë të detyruar të kalojnë në mëlçi. Kjo dukuri është shumë e rëndësishme nga pikëpamja fispatologjike. Disa funksione të mëlçisë kanë për tendencë të ulin përqëndrimin e glukozës të pranishme të qarkullimin sistematik. Dukuritë më të rëndësishme që shkaktojnë këtë proces janë:

- Transformimi i glukozës në glikogjen (glikogjenosinteza) dhe depozitimi i këtij të fundit në mëlçi.
- Përdorimi i glukozës nga ana e mëlçisë (oksidimi qelizor) për të prodhuar energji.
- Përdorimi i glukozës për sintezën e bashkëdyzimeve të tjera, siç janë acidet yndyrore, aminoacidet, etj.

Nga ana tjetër funksione të tjera të mëlçisë, kanë për tendencë të rrisin përqëndrimin e glukozës në qarkullimin sistematik. Ndër këto funksione më të rëndësishmet janë:

- Transformimi i fruktozës në glukozë dhe i galaktozës në glukozë. Kjo dukuri metabolike ndodh në qelizat funksionale të mëlçisë (hepatocite).
- Transformimi i glikogjenit hepatic në glukozë me anë të ciklit metabolik të glikogjenolizës.

- Sinteza e glukozës në qelizat funksionale të mëlçisë hepatocite, duke u nisur nga bashkëdyzime të tjera biokimike, të tilla si disa aminoacide, glicerina, acidi laktik, etj.

Ky mekanizëm metabolik realizohet me anë të ciklit të neoglukogjenezës. Si përfundim në çdo moment, sasia e glukozës në qarkullimin sistematik është rezultante e dy mekanizmave të mesipërme, të cilët veprojnë midis tyre në mënyrë të kundërt (74).

2.4 Përdorimet e glukozës C₆H₁₂O₆ në organizëm

Glukoza, C₆H₁₂O₆, në organizmin e njeriut ka transformime të ndryshme metabolike. Ndër këto transformime metabolike, më të rëndësishmet janë:

Oksidimi i molekulës së glukozës në gaz karbonik CO₂ dhe në H₂O duke prodhuar energji të domosdoshme për proceset jetësore të qelizave të organizmit. Kjo dehuri ndodh në çdo qelizë të indeve dhe organeve të organizmit. Në rrethana të veçanta në qelizat e indit muskular mund të ndodh një transformim i pjesshëm i glukozës me formim të acid laktik (glikoliza). Në qelizat funksionale (hepatocite) dhe në qelizat e indit adipoz kemi në rrethana të veçanta metabolizmin e pentozave (75).

Depozitimi i glukozës në formën e glikogjenit (glikogjenosinteza).

Depozitimi në formën e yndyrnave (lipideve) me anë të acetyl-CoA.

Transformimi i glukozës në karbohidrate të tjerë, të nevojshëm për organizmin, siç janë riboza, dezoksiriboza, manozja, glukozamina, galaktozamina, acidi glukoronik, etj.

Transformimi i glukozës në aminoacide jo esenciale (75).

2.5 Kapja e glukozës nga qelizat

Hyrja e glukozës, $C_6H_{12}O_6$, në brendësi të qelizës, kontrollohet nga hormoni insulinë. Kjo dekuri i nënshtrohet një rregullimi jashtëzakonisht të saktë. Në brendësi të qelizës, glukozja transformohet në glukozë-6-fosfat (G-6-P) me anë të bashkëveprimit me adenzinën trifosfat, ATP. Ky transformim katalizohet nga enzimat heksokinaza dhe glukokinaza (76).

2.6 Homeostaza e glicemisë

Një sistem homeostatik, është ai sistem mban konstant brenda një intervali të caktuar një parametër biokimik. Ky parameter i ruan vlerat e veta brenda këtij intervali pavarësisht nga ndryshimet biokimike që ndodhen brenda sistemit apo nga shkëmbimet e lëndëve, që ky sistem bën me mjedisin e jashtëm. Një parametër të tillë është dhe përqëndrimi i glukozës në gjak (glicemisë) i cili ka të bëjë me homeostazën e glukozës.

Përqëndrimi i glukozës në gjak mbahet në një interval të ngushtë vlerash normale (70-110 mg/dl), sepse vlerat normale të glukozës në gjak janë shumë të rëndësishme për funksionimin e rregullt të indit nervor.

Mekanizmi homeostatik i glukozës bazohet kryesisht në veprimin e hormoneve të ndryshëm, të cilët janë të aftë të ndërhyjnë në metabolizmin e glukozës. Insulina është një hormon, i cili me mekanizmin e veprimit të tij ul përqëndrimin e glukozës në gjak. Hormone të tjerë tentojnë të rrisin përqëndrimin e glukozës në gjak në kushte normale dhe patologjike. Ndër këto hormone më të spikaturit janë: hormoni i rritjes, glukagoni, glikokortikoidet dhe adrenalina.

Mekanizmat me anë të të cilëve hormonet janë në gjendje të kontrollojnë përqëndrimin e glukozës në gjak, ndërhyjnë në të gjithë proceset metabolike, që kanë të bëjnë me glukozën. Ndër këto procese metabolike mund të përmendim glikogjenosintezen, glikogjenolizën, neoglukogjenezen.

Efekti i hormoneve në homeostazën e glukozës nuk varet vetëm nga përqëndrimi i tyre absolut. Krahas përqëndrimit absolut janë shumë më të rëndësishme raportet e përqëndrimeve me hormone të tjerë, të cilët ushtrojnë një veprim opozitar, pra janë hormone antagoniste (77).

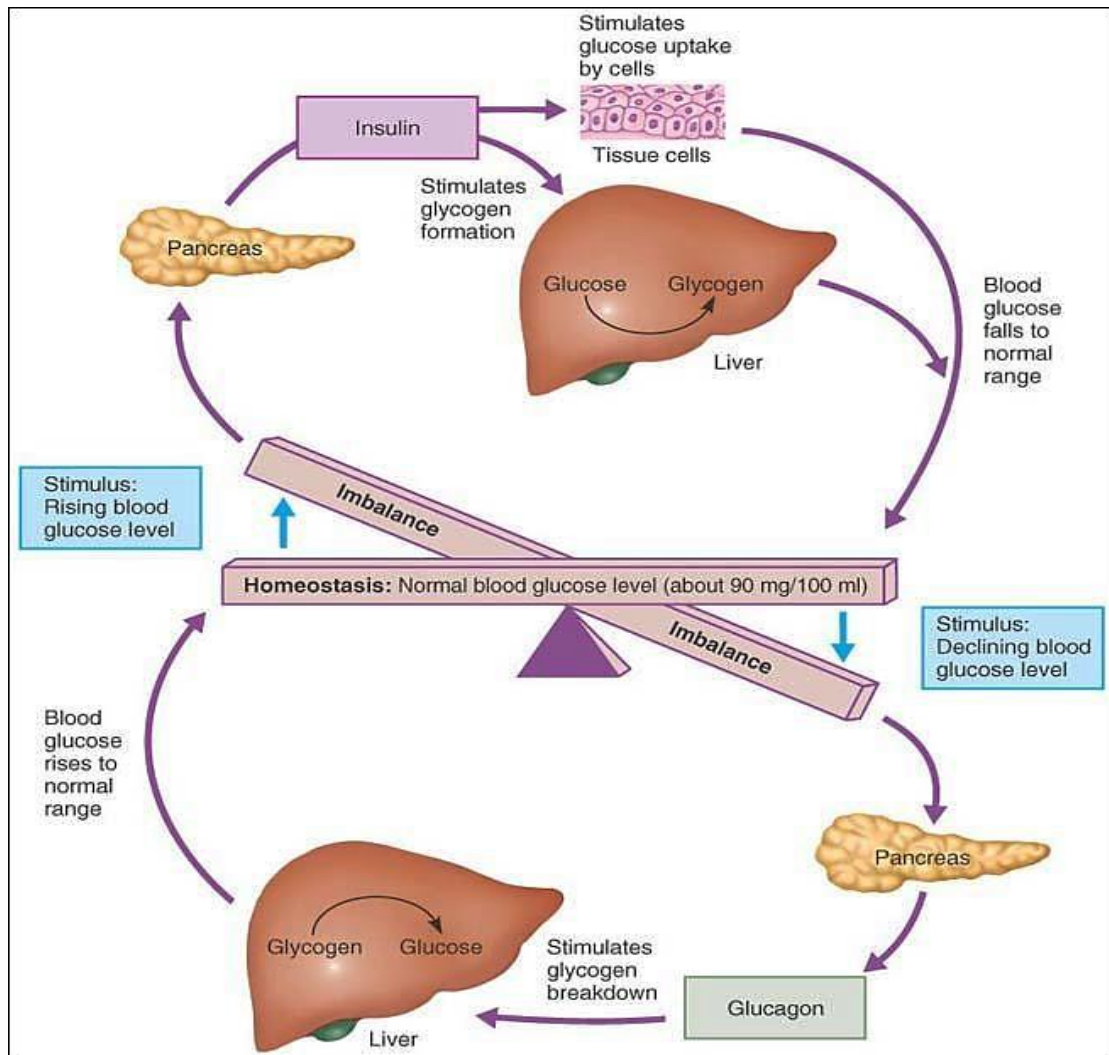


Figura 2.1 Homeostaza e glicemisë

2.7 Insulina

Glukoza në përqëndrime të larta në gjak, vepron direkt në qelizat beta të ishujve të Langerhansit në pankreas, duke nxitur biosintezën dhe ekskretimin e insulinës. Në granulat e qelizave të ishujve të Langerhansit në pankreas, insulina gjëndet në trajtën e proinsulinës. Proinsulina është një molekulë e thjeshtë polipeptidike, që përmban lidhje disulfide brënda dhe jashtë zinxhirëve (vargjeve) polipeptidike.

Pesha molekulare e proinsulinës është rreth 9000 kilodalton. Proinsulina e pranishme në granulat e qelizave beta të ishujve të Langerhansit në pankreas, në mënyrë të pjesëshme kthehet në insulinë dhe C-peptid. Një gjë e tillë realizohet nëpërmjet transportit enzimatik të katër aminoacideve esenciale në molekulën e proinsulinës (78).

Në kushte normale, nxitja e sekretimit të insulinës nga ana e pankreasit, çon në çlirimin e sasive ekuimolare të C-peptidit dhe insulinës dhe vetëm të një sasive të vogël proinsuline. Rritja e përqendrimit të insulinës në qarkullimin e gjakut ka si veprim uljen e përqendrimit të glukozës (glicemia) në gjak. Një gjë e tillë, arrihet me anë të këtyre mekanizmave:

- Rritja e transportit të glukozës nëpërmjet membranave qelizore në brëndësi të qelizave.
- Rritja e sintezës së glikogjenit.
- Rritja e përdorimit të glukozës në proceset metabolike.
- Përsheptimi i kthimit të glukozës në lipide.
- Frenimi i ciklit të neoglukogjenezës dhe rritja e sintezës së proteinave.
- Frenimi i formimit të trupave ketonike.
- Frenimi i proceseve të glikogjenolizës dhe të lipolizës.

Nga mekanizmat e mësipërm, shihet fare qartë që insulina promovon përdorimin e glukozës të pranishme në gjak me të gjithë drejtimet e mundshme metabolike. Në të njëjtën kohë insulina ndikon dhe në modifikimin e metabolizmit të ndërmjetëm, duke çuar në uljen e përqendrimit të glukozës në gjak.

Në distancën kohore, midis vakteve ushqimore përqëndrimi i glukozës në gjak ka tendencë që të ulet. Ulja e përqendrimit të glukozës në gjak bën që të bllokohet çlirimi i insulinës nga qelizat beta të ishujve të langerhansit. Në të njëjtën kohë nxitet depolarizimi i glikogjenit hepatic dhe neoglukogjenezë. Për rrjedhojë do të kemi rritjen e përqendrimit të glukozës në gjak. Këto mekanizma 80 % zhvillohen në melçi dhe 20 % zhvillohen në veshka (78).

2.8 Glukagoni

Glukagoni është një hormon më natyrë polipeptidike. Struktura e tij përbëhet nga 29 aminoacide. Glukagoni sintetizohet në qelizat alfa të pankreasit. Sintetiza e glukagonit nxitet nga ulja e përqendrimit të glukozës në gjak. Rritja e përqendrimit të glukagonit nxit zbrërthimin e glikogjenit dhe sintezën e glukozës, në ciklin e neoglukogjenezës, duke çuar në rritjen e përqendrimit të glukozës në gjak. Mekanizmi i veprimit të glukagonit bazohet në aktivizimin e enzimës adenil ciklazë dhe në formimin AMP-ciklike.

Në organizëm ekziston dhe një formë tjetër e glukagonit me origjinë intestinale. Ky lloj glukagoni reagon gjatë marrjes së glikozës me rrugë orale (79).

Në rregullimin e përqëndrimit të glukozës në gjak, glukagoni dhe insulina veprojnë së bashku. Në këtë mekanizëm rregullimi më i rëndësishëm është raporti i tyre molar, sesa përqëndrimet e tyre absolute në gjak. Një rritje e raportit molar insulinë-glukagon ul përqëndrimin e glukozës në gjak. Në të kundërt ulja e raportit insulinë-glukagon çon në rritjen e përqëndrimit të glukozës në gjak. Pas një ushqimi të pasur me proteina, insulina nxit sintezën e proteinave ndërsa glukagoni parandalon uljen e përqëndrimit të glukozës në gjak (hpogliceminë) (79).

2.9 Hormoni i rritjes

Hormoni i rritjes, GH, prodhohet në gjëndren e hipofizës. Ky hormon ul futjen e glukozës në brendësi të qelizave, ul sintezën e lipideve duke u nisur nga karbohidratet. Hipoglicemia e shkaktuar nga rritja e përqëndrimit të insulinës në gjak, nxit prodhimin dhe ekskretimin në gjak nga hipofiza të hormonit të rritjes. Në të kundërt marrja e glukozës me rrugë orale çon në uljen e përqëndrimit të hormonit të rritjes në gjak (80).

2.10 Glikokortikoidet

Hormonet kortikosteroide prodhohen në pjesën kortikale të gjendrave mbiveshkore. Këto hormone nga veprimi i tyre janë glikoaktive. Më aktivi nga këto hormone është kortizoli. Veprimi i këtyre hormoneve realizohet me anë të këtyre mekanizmave:

Rritja e ciklit të neoglukogjenezës me anë të proteinave.

Rritja e aktivitetit të disa enzimave kyçe, ku më të rëndësishmet janë glukozë-6-fosfataza, fruktoze-1.6-difosfataza, piruvat karboksilaza, transaminazat.

Ulja (inhibimi) i sintezës së proteinave duke rritur sasinë e aminoacideve për t'u përdorur në ciklin e glukonegjenezës. Hormonet glikokortikoide rrisin lipolizën e indit adipoz (81).

2.11 Adrenalina

Adrenalina është një hormon që prodhohet nga pjesa adrenale e gjendrave mbiveshkore. Adrenalina prodhohet zakonisht me shumicë në gjendjen e stresit. Adrenalina prodhon një rritje të shpejtë të përqëndrimit të glukozës në gjak dhe acidit laktik.

Mekanizmat me të cilat vepron adrenalina janë:

- Përshpejtimi i glikogjenolizës hepatiche dhe muskulare nëpërmjet nxitjes së mekanizmave enzimatik.
- Ulçlirimin e insulinës në gjak.
- Ulkonsumin e glukozës nga qelizat.

Në gjendjet e stresit ka një sekretim të shtuar të adrenalinës dhe kortizolit nga pjesët respektive medulare dhe kortikale të gjendrave mbiveshkore. Si rrjedhojë e këtyre mekanizmave kemi një tendencë për një rritje të shpejtë të përqëndrimit të glukozës në gjak. Në patologjinë e feokromocitomës dhe në sindromën Cushing ka një rritje patologjike të përqëndrimit të adrenalinës dhe kortizolit të cilët çojnë në rritje të përqëndrimit të glukozës në gjak (82).

2.12 Përqëndrimi i glukozës në gjak

Nqs një subjekt i shëndoshë gjatë një intervali kohor prej 4 orësh, nuk merr ushqim përqëndrimi i glukozës në qarkullimin sistemik është 60-100 mg/dl (3.3-5.4mmol/L), ndërsa në plazmën (serumin) e gjakut ky përqëndrim është 70-110 mg/dl (3.5-6.1 mmol/L). Ndërveprimet hormonale të përmenduar më lart kanë si tendencë rezultante të mbajnë përqëndrimin e glukozës në gjak, në një interвал të ngushtë vlerash normale. Gjatë 2 orëve të para, pas marrjes së ushqimit ose të glukozës, ndodh dukuria e absorbimit intestinal të glukozës. Absorbimi intestinal i glukozës shoqërohet me rritjen e përqëndrimit të glukozës në gjak. Reagimi imediat i organizmit shoqërohet me rritjen 10-15 të përqëndrimit të insulinës në gjak dhe me uljen e përqëndrimit të glukagonit dhe hormonit të rritjes (83).

Ndërveprimi i këtyre faktorëve të ndryshëm përcakton një rritje të përqëndrimit të glukozës (glicemisë) deri një vlerë maksimale. Kjo vlerë maksimale arrihet afërsisht pas një ore nga marrja e ushqimit. Kjo vlerë tek njerëzit e shëndoshë ndodhet në intervalin 160-180 mg/dl (8.9-10.0mmol/L) por nuk e tejkalon shifren 180 mg/dl.

Në vazhdim, përqëndrimi i glukozës në gjak (glicemia) fillon të ulet dhe në fund të orës së dytë, në subjektët e shëndoshë arrin në shifrën 120 mg/dl. Në rast se pas 4 orëve vazhdon të mos merret ushqim, përqëndrimi i insulinës në gjak ulet në mënyrë të dukshme. Kjo ulje shkakton të predominojnë hormonet antagoniste të insulinës të cilët çojnë në prodhimin e glukozës nga mëlçia duke aktivizuar glikogjenezen dhe glikogjenolizen. Në gjëndjet e urisë, rreth 60% e glukozës prodhohet në mëlçi, del në qarkullim dhe shërben për metabolizmin cerebral, shfrytëzohet nga eritrocitet dhe indi muskular (83).

Një efekt tjetër i glikokortikoideve dhe i hormonit të rritjes GH, është nxitja e lipolizës me rritjen në qarkullimin e gjakut të acideve të lirë yndyrore. Acidet e lirë yndyrore përdoren si burim energjie sidomos nga indi muskular, duke çuar në këtë mënyrë në kursimin e glukozës. Përdorimi i acideve të lirë yndyrore për të furnizuar qelizat me energji, shoqërohet me një rritje të përqëndrimit të acetyl-CoA. Rritja e përqëndrimit të acetyl-CoA, ka për tendencë të shtojë sintezën e trupave ketonikë. Këto mekanizma bëjnë që gjatë urisë, përqëndrimi i glukozës në gjak të mbetet normal, për një interval kohor të konsiderueshëm.

Nqs përqëndrimi i glukozës në gjak, ulet nën vlerën e ulët të intervalit të vlerave normale (hipoglicemia), hyn në veprim një mekanizëm rregullues emergjent.

Ky mekanizëm përbëhet nga sekretimi i adrenalinës, e cila aktivizon glikogjenolizën për të prodhuar, molekulat e glukozës, të cilat i nevojiten organizmit. Rritja e përqëndrimit të adrenalinës nxit prodhimin e ACTH, shoqëruar me rritjen e përqëndrimit të glikokortikoideve, që do të gjenerojnë aktivizimin e proceseve të neoglukogjenezës (83).

2.13 Acidet e lira yndyrore

Pjesa më e madhe e indeve dhe në veçanti indi nervor, mund të përdorin acide të lirë yndyrorë FFA si burime energjie lehtësisht të disponueshëm. Në intervalin kohor menjëherë pas ngrënies këto inde përdorin si burim energjie glukozën ndërsa në intervalet kohore të largëta nga ngrënia (në gjëndje urie) përdorin acidet e lirë yndyrorë FFA (85).

Acidet yndyrore dalin në qarkullim nga indi adipoz nëpërmjet hidrolizës të triglicerideve të depozituar në qelizat e indit adipoz (lipoliza). Acidet yndyrorë në plazmën e gjakut bëhen të tretshëm dhe transportohen të lidhur me albuminën, për të qënë në gjëndje të marrin pjesë, në këto mekanizma:

a) acidet yndyrorë metabolizohen në mënyrë oksidative në qelizat e indeve.

b) acidet yndyrorë pjesërisht oksidohen në trupa ketonike në mëlçi.

Acidet e lirë yndyrorë i nënshtrohen sintezës në mëlçi dhe transformohen në trigliceride, në pre- β -lipoproteinë dhe VLDL lipoproteina dhe pas kësaj transportohen në indin adipoz. Rilëshimi i acideve të lirë yndyrorë nga indin adipoz bllokohet nga një ushqim i pasur me karbohidrate. Në të njëjtën kohë ai bllokohet nga insulina. Në të kundërt rilëshimi i acideve të lirë yndyrorë përshpejtohet nga gjëndja e urisë si dhe nga veprimi i hormoneve të tilla si: hormoni i rritjes GH, glukagoni, glikokortikoidet dhe katekolaminat (adrenalina dhe noradrenalina) (84).

2.14 Trupat ketonike

Acetil Co-A formohet në mëlçi duke u nisur nga piruvati dhe nga degradimi oksidativ i acideve yndyrore. Acetil-CoA oksidohet në ciklin e Krebsit ose shërben për sintezën e acideve yndyrore. Në ato raste kur përqëndrimi i acideve të lira yndyrore (FFA) në plazmën e gjakut rezulton i lartë, ose kur aftësia e mëlçisë për të metabolizuar acetil-CoA është e ulët, kemi një rritje të përqëndrimit të acetil-CoA. Në këto rrethana dy molekula të acetil-CoA kondensohen në acetoacetil CoA. Kjo me anë të hidrolizës enzimatike kalon në acetoacetat. Molekulat e acetoacetatit reduktohen në β -hidroksibutirat. Një pjesë e acetoacetatit dekarboksilohet dhe formon acetone. Këto bashkëdyzime quhen trupa ketonike. Përqëndrimi i trupave ketonike në qarkullimit i gjakut rritet për keto arsye:

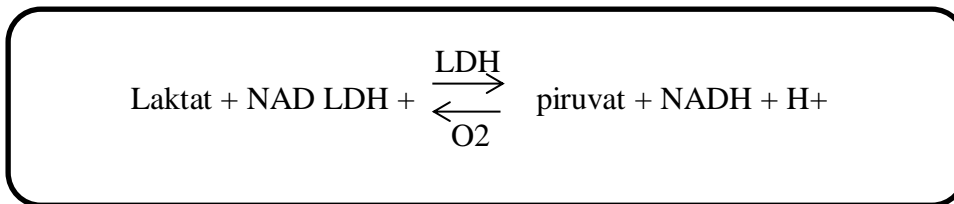
Nga mosmarrja e ushqimit për një kohë të gjatë, rrjedhje e arsyeve të ndryshme. (mungesë ushqimi, sëmundje të rënda, gjendje komatoze).

Në diabetin e dekompenzuar dhe në koma diabetike.

Prodhimi i shtuar i acetoacetatit dhe β -hidroksibutiratit çon në një acidozë metabolike, për arsye se bashkëdyzimet e mësipërme janë acide organike me pK të ulët. Në bazë të ekuacionit të Henderson-Hasselbach $pH = pK + \frac{BB}{0.03 \times pCO_2}$, kjo ul pH e gjakut duke shkatëruar acidozë metabolike ose siç quhet ndryshe ketoacidozë. Acidi laktik përfaqëson produktin fundor të glikolizës anaerobe. Ky proces ndodh në qeliza atëherë kur në të mungon oksigjeni molekular, i nevojshëm për oksidimin e plotë të acidit laktik në gaz karbonik, ose në rastet e ushtrimeve fizike (muskolare), në intensitet shumë të lartë.

Në këto kushte, përqëndrimi i acidit laktik në gjak rritet në mënyrë të dukshme dhe transportohet në mëlçi dhe shërben për glykoneogjenezën ose për rrugë të tjera metabolike. Në qelizat e mëlçisë (hepatocite) dhe në qelizat e indeve të tjera transformimi i laktatit në piruvat dhe i piruvatit në laktat katalizohet nga laktatdehidrogjenaza (LDH), e cila është një oksido-reduktazë (85).

Në mënyrë skematike ky reaksion i kthyeshëm jepet nga ekuacioni i mëposhtëm:



Raporti laktat/piruvat në kushtë normale është afërsisht 10. Në gjendje të mungesës së oksigjenit (anoksi) ka një rritje të përqëndrimit të NADH. Rritja e përqëndrimit të NADH e zhvendos nga e majta ekuilibrin e reaksionit të mësipërm. Rritja e përqëndrimit të acidit laktik në gjak, shkakton një acidozë metabolike, që emërtohet acidozë metabolike laktike. Acidoza metabolike laktike shkaktohet nga shumë patologji. Më të spikaturat në këto patologji janë: pamjaftueshmëria (insuficienca) kardiocirkulatore, gjendja e shokut, leucemia, infeksionet e rënda septike, sëmundjet e mëlçisë, alkolizmi diabetik i sheqerit (86).

2.15 Çrregullimet e metabolizmit të karbohidrateve

- **Hiperglicemia:** Rritja e përqëndrimit të glukozës në gjak mbi 110 mg/dl (kufiri i sipërm i intervalit të vlerave normale) quhet hiperglicemi.

Hiperglicemia takohet në këto patologji:

Diabetin e sheqerit (diabetin mellitus).

Në pacientët e trajtuar me infuzione endovenoze të glukozës.

Në gjendjet e stresit të lartë.

Pas aksidenteve (lezioneve) cerebrovaskulare.

• **Diabeti i sheqerit (diabeti mellitus):** Diabeti mund të përkufizohet si një çrregullim metabolik, i shkaktuar nga përqëndrimet e ulëta të insulinës në gjak. Pamjaftueshmëria e insulinës në gjak mund të jetë me natyrë relative ose absolute. Mungesa e insulinës në gjak shkakton çrregullime biometabolike nga më të ndryshmet.

Nga pikëpamja klinike sëmundja e diabetit mund të klasifikohet në dy entitete:

- ✓ Diabet primitiv (idiopatik ose esencial)
- ✓ Diabet sekondar
- ✓ Diabeti primitiv ose esencial shkaktohet nga këto patologji:
- ✓ Diabeti i sheqerit (diabeti mellitus)
- ✓ Akromegalia
- ✓ Sindroma cushing
- ✓ Pankreatiti
- ✓ Hipertiroidizmi
- ✓ Ferrokromacitoma
- ✓ Sëmundjet diencefalo-hipofizare
- ✓ Traumat
- ✓ Aksidentet cerebro-vaskulare
- ✓ Anestezia
- ✓ Ethet
- ✓ Trajtimi në doza të larta diuretikes
- ✓ Trajtimi me kortikosteroide
- ✓ Uremia (pamjaftueshmëria veshkore)
- ✓ Cirroza hepatike

Në lidhje me funksionin e pankreasit rritja e përqëndrimit të glukozës në gjak (hiperglicemia) mund të jetë rrjedhojë e këtyre faktorëve:

- ✓ Pamjaftueshmëria e pankreasit për të prodhuar sasi të mjaftueshme insuline.
- ✓ Insulina e prodhuar nga pankreasi është e një forme anormale nga këndvështrimi i sintezës biokimike të saj.
- ✓ Difekte biokimike në receptorët periferikë të insulinës.
- ✓ Prania në qarkullimin e gjakut të faktorëve antagonistë ndaj insulinës (inhibitorë të insulinës)

- ✓ Prania në qarkullimin e gjakut të antikorpeve anti qelizave insulinogjene (që prodhojnë insulinë).

Në lidhje me gravitetin dhe dekursin e sëmundjes së diabetit, mund të bëhet një ndarje në dy kategori:

- ✓ Diabeti juvenil (diabeti akut ose diabeti që kërkon insulinë): Ky diabet shfaqet në fëmijëri dhe mjekimi i tij rezulton të jetë i vështirë. Pacienti është i predispozuar të bëjë ketoacidozë dhe të bjerë në koma.

Diabeti i moshës madhore (diabeti kronik). Kjo patologji prek zakonisht pacientët me moshë mbi 40 vjeç. Në këtë lloj diabeti çrregullimet metabolike janë më pak të rënda dhe zakonisht nuk është i nevojshëm përdorimi i insulinës, si mjet terapeutik. Në këto pacientë ketoacidoza është shumë e rrallë.

- ✓ Diabeti sekondar: Diabeti sekondar është pasojë e sëmundjeve të tjera. Këto sëmundje mund të jenë patologjike të pankreasit ose patologji endokrine. Në mjaft patologji të pankreasit të tilla si pankreatitet, hemokromatoza, rezeksioni i pankreasit, sekretimi i insulinës në gjak, rezulton i ulur në mënyrë absolute. Pa dyshim që kjo çon në rritjen e përqëndrimit të glukozës në gjak. Në diabetin që lidhet me çrregullime të tjera endokrine, pamjaftueshmëria e insulinës është relative. Ndërkohë kemi një sekretim të shtuar të hormoneve antagonistë me veprimin e insulinës. Këto hormone rrisin përqëndrimin e glukozës në gjak. Një situatë e tillë vihet re në akromegali, feokromocitomë në sindromen Cushing, në hiperfunktionin e tiroides (tireotoksikozë) dhe në mjekimin me kortikosteroide.

2.16 Analizat laboratorike të vlefshme për diagnostikimin dhe monitorimin e diabetit

2.16.1 Glukoza në gjak

Glukoza në gjak (glicemia) përfaqëson përqëndrimin e glukozës në gjak, në momentin e marrjes të mostrës analitike. Matja e glukozës mund të bëhet në gjak total, plazmën e gjakut dhe serumin e gjakut. Vlerat normale të glukozës në gjak janë: neonat 29-90 mg/dl (1.1-5 mmol/L) dhe të rriturit 65-110 mg/dl (3.6-6.1 mmol/L) (87). Vlerat normale të glukozës në gjak janë ngushtësisht të varura nga sasia e glukozës së pranishme në gjak e cila e ka origjinën ekzogjene dhe endogjene dhe nga shfrytëzimi i saj prej indeve dhe organeve.

Indet periferike, muskujt, sistemi nervor qendror dhe ai periferik, tubujt renal, eritrocitet, konsumojnë sasi të mëdha të glukozës të furnizuar me anë të qarkullimit të gjakut.

Homeostaza e glukozës varet nga faktorët e mëposhtëm:

Marrja e përshtatshme (adekuate) e glukozës me anë të ushqimit.

Përdorimi i glukozës për metabolizmin energjik.

Rezerva hepatike e glukozës në trajtë glikogjeni.

Ndërhyrja e një numri të madh faktorësh me natyrë hormonale. Isulina dhe somatostatina me anë të veprimit të tyre hipoglicemiant ulin përqëndrimin e glukozës në gjak. Në të kundërt glukagoni, glikokortikoidet, katekolaminat, hormonet e tiroides etj, me veprimin e tyre hiperglicemiant, rrisin përqëndrimin e glukozës në gjak (88). Rritja e përqëndrimit në gjak të glukozës mbi 110 mg/dl quhet gjëndje hiperglicemie.

Vlerat e përqëndrimit të glukozës në gjak rriten mbi 110 mg/dl, në këto situata patologjike:

A) Diabet mellitus tipi I dhe tipi II.

B) Diabet mellitus sekondari shkaktuar nga :

1. Patologji të pankreasit

- ✓ Pankreasektomia
- ✓ Pankreati akut dhe kronik
- ✓ Karcinoma e pankreasit
- ✓ Hemokromatoza

2. Sëmundje endokrine

- ✓ Sindromi Cushing
- ✓ Akromegalia
- ✓ Glukagonoma
- ✓ Hipertiroidizmi
- ✓ Feokromocitoma (89).

3. Diabet mellitus sekondar me natyrë jatrogjene. Përdorimi i diuretikëve dhe barnave kundër hipertensionit. Më të spikaturit në këto barna janë klortalidoni, klonidina, diazosidi, furosemidi, tiazidiket e ndryshëm.

4. Diabet mellitus sekondar mund të kemi gjithashtu në rastet e përdorimit të preparateve hormonale, për qëllime terapeutike. Ndër këto preparate hormonale më të spikaturit janë:

- ✓ ACTH
- ✓ Glukagoni
- ✓ Glukokortikoidet
- ✓ Kontraceptivet orale
- ✓ Somatotropina
- ✓ Hormonet e tiroides

5. Diabeti mellitus sekondar shkaktojnë kur përdoren për një kohë relativisht të gjatë dhe mjaft barna të tjerë, të përdorur për mjekimin e patologjive të ndryshme.

6. Barnat psikotrope të tillë si: Haloperidoli, karbonati i litiumit (Li_2CO_3), fenotiazina, adrenalina, dopamina. Sot ka mjaft studime që dhe barnat e tjerë si analgjezikë, antipiretikë, antiinflamatorë, kanë potencial për të shkaktuar diabet sekondar, nëq përdoren për një kohë të gjatë dhe në doza të mëdha. Edhe barna të përdorimit të gjërë siç janë simetidina dhe acidi nalidiksik kanë potencial për të shkaktuar diabet mellitus sekondar.

C) Diabeti insulino-rezistent: Ky diabet shoqërohet gjithashtu me rritje të përqëndrimit të glukozës në gjak. Ky lloj diabeti lidhet zakonisht me këto patologji:

- ✓ Miotoni
- ✓ Ataksia
- ✓ Diabeti atrofik

D) Toleranca e dëmtuar e glukozës: Ky çrregullim i metabolizmit të glukozës takohet shpesh në praktikën mjekësore në këto patologji:

Gjendje stresi, si rrjedhojë e sëmundjeve infektive, traumat kraniale, infarkti akut i miokardit, gjendjet e shokut.

- ✓ Obeziteti.
- ✓ Tumoret cerebrale.
- ✓ Sindromi konvulsiv.
- ✓ Hepatopati kronike.

2.16.2 Glukozeria

Normalisht glukoza që përmbahet në fluksin e gjakut filtrohet në nivelin glomerular dhe riabsorbohet në nivelin tubular të veshkave. Në ato raste kur përqëndrimi i glukozës në gjak kalon vlerën e përqëndrimit 180 mg/dl, që është pragu renal i glukozës kjo e fundit shfaqet në urinë.

Shfaqja e glukozës në urinë quhet glukozuri. Nuk ka ndonjë raport proporcional midis glukozurisë dhe glicemisë. Në shumë raste glukoza në urinë rezulton pozitive, ndërkohë që përqëndrimi i saj në gjak është normal. Një gjë e tillë vihet re në gravidancë, diabetin renal, infarktën e miokardit.

Vlerat normale të glukozurisë në urinën e 24 orëve janë: 30-40 mg/24 h, ose 166-500 µmol/24h. Vlerat e glukozurisë mbi 40 mg/24 h konsiderohen glukozuri pozitive dhe takohen në patologjitë e mëposhtme:

- ✓ Diabet mellitus
- ✓ Tubulopati renale
- ✓ Glukozuri renale
- ✓ Fruktozuri
- ✓ Galaktozuri
- ✓ Pentosuri

Matja e glukozës në urinën e 24 orëve është shumë e rëndësishme në pacientët diabetikë, që përdorin insulinë. Kjo shërben për të rregulluar dozat e insulinës e cila duhet rritur me 1 unite për çdo rritje me 2-3 gr të glukozës në urinën e 24 orëve (90).

2.16.3 Hemoglobina e glikolizuar

Hemoglobina e glikolizuar (**HbA1c**) formohet në gjak si rrjedhojë e një reaksioni joenzimatik të pakthyeshëm, gjatë të cilit glukoza lidhet me hemoglobinën. Përqindja e hemoglobinës, që i nënshtrohet dukurisë së glikolizimit varet nga mosha e eritrociteve dhe nga përqëndrimi i glukozës në gjak, në të cilin ndodhen eritrocitet, të cilët i nënshtrohen dukurisë së glikolizimit. Fraksioni i hemoglobinës së glikolizuar mbetet në këtë formë gjatë gjithë jetës së eritrocitit deri në shkatërrimin e tij në shpërkë.

Duke llogaritur jetën mesatare të eritriciteve rreth 120 ditë, përqindja e hemoglobinës së glikolizuar në subjektet me glicemi normale është rreth 6-8 %, ndërsa në ato diabetikë këto vlera gjenden në intervalin 10-17 % dhe në rastet e rënda e tejkalon këtë kufi (91).

Proçesi i glikolizimit është mjaft i ngadaltë dhe përqëndrimi i hemoglobinës së glikolizuar (92) nuk ndryshon me luhatjet e përditshme të përqëndrimit të glukozës në gjak. Përqëndrimi i HbA1C përfaqëson një tregues të vlerave të glicemisë të pranishme në gjak në ditët dhe javët e kaluara. Vlerat e HbA1C janë shumë të vlefshme për të individualizuar pacientët diabetik me risk të lartë, për të bërë kriza hipoglicemie. Tek keta pacientë gjatë monitorimit, vlerat optimale të HbA1C duhen të mbahen 1-2 % më shumë sesa limiti i sipërm i intervalit të vlerave normale. Vlera mesatare e glicemisë gjatë 3-4 muajve të kaluara në raport me ditën e përcaktimit të HbA1C, llogariten në anë të formulës së mëposhtme:

Glicemia mesatare mg/dl=33.3 (HbA1C)-86 ose glicemia mesatare mg/dl=10 HbA1C+4. Këto formula janë të vlefshme për intervalin e vlerave të HbA1C, nga 4% deri në 20 %. HbA1C shërben për të gjykuar mbi efikasitetin e mjekimit të diabetit (93).

Tabela 2.1 Intervalet e HbA1C në shkallë të ndryshme të gravitetit të diabetit

Vlerat e HbA1C	Shkalla e mjekimit të diabetit
>10%	Diabet jashtë kontrollit
9-10%	Diabet i mjekuar jo mirë
8-9%	Diabet i ekuilibruar
7-8%	Diabet i mjekuar shumë mirë
6-7%	Vlerat e glicemisë pothuajse normale
>6%	Vlerat e nivelit jodiabetik

Me gjithë përmirësimin e teknikave analitike për matjen e HbA1C, në matjen e saj interferojnë shumë faktorë të cilët duhen të merren në konsideratë.

Vlerë fallco të lartë të HbA1C shkaktohen nga (94):

- ✓ Gabimet teknike (rritja e temperaturës dhe pH).
- ✓ Prania në gjak e hemoglobinave patologjike (HbF).
- ✓ Splenektomia.

- ✓ Anemia hipokrome.
- ✓ Marrja e disa medikamenteve siç janë antibiotikët dhe acidi acetilsalicilik.
- ✓ Përdorimi i alkolit.
- ✓ Pamjaftueshmëria veshkore kronike.
- ✓ Hiperlipemia në sërur lakteshent.
- ✓ Hiperglicemia akute.

Vlera fallco të ulëta të HbA1C shkaktohen nga këta faktorë (95):

- ✓ Gabimet teknike (ulja e temperaturës dhe i pH).
- ✓ Prania e hemoglobinave patologjike në gjak (HbS dhe HbC).
- ✓ Hemoliza.
- ✓ Transfuzionet reçente të gjakut.
- ✓ Eritropoeza e shtuar.
- ✓ Sferocitoza.
- ✓ Gravidanca.

2.16.4 Testi i ngarkesës glucidike orale

Testi i ngarkesës glucidike orale (GTTO) ose kurba e glicemisë përdoret në ato raste kur është e nevojshme të vertetohet diagnoza e diabetit të sheqerit (diabetit mellitus). Në të njëjtën kohë ky test përdoret për të studiuar malabsorbimin (keqthithjen intestinale). Pas marrjes orale të glukozës, vlera e glicemisë (përqëndrimi i glukozës në gjak) varet nga kombinimi i faktorëve të mëposhtëm:

- ✓ Shpejtësia e absorbimit intestinal të glukozës.
- ✓ Volumi i shpërndarjes së glukozës.
- ✓ Shpejtësia e largimit të glukozës nga gjaku si rrjedhojë e veprimit të insulinës (96).

Për të realizuar kurbën e glicemisë zbatohet protokoll i mëposhtëm.

Subjekti që do të bëjë kurbën e glicemisë duhet që për tre ditë të konsumojë një dietë të pasur me karbohidrate. Fillimisht subjektit i matet glicemia esëll. Pas kësaj treten 75 gr glukozë (për fëmijët 50 gr glukozë) në 100-200 ml ujë. Kjo sasi pihet ngadalë brenda një intervali prej 10 minutash. Në momentin kur pihet gllënka e parë e glukozës së tretur, shihet ora. Matet përqëndrimi i glukozës në gjak një orë pas gllënkës së parë (fillimit të ngarkesës) dhe 2 orë pas ngarkesës (97).

Kurba e glicemisë do të konsiderohet normale në rast se rezultatet e matjeve do të jenë (98):

- ✓ Glicemia esëll më e vogël se 105 mg/dl.
- ✓ Glicemia 1 orë pas ngarkesës (piku i hiperglicemisë) është më e vogël se 180 mg/dl.
- ✓ Glicemia 2 orë pas ngarkesës është më e vogël ose e barabartë me 120 mg/dl.

Subjekti do të jetë diabetik, nëse glicemia një orë pas ngarkesës (piku i hiperglicemisë) do të jetë më e madh se sa 200 mg/dl dhe glicemia 2 orë pas ngarkesës do të rezultojë më e lartë se sa 140 mg/dl. Në përputhje me rekomandimet e NDDG (National Diabetes Data Group) ngarkesa orale me glukozë duhet të standartizohet me 75 gr glukozë dhe kriteret e normalitetit janë:

- ✓ Glicemia esëll (plazëm apo serum gjaku) < 105 mg/dl.
- ✓ Glicemia 1 orë pas ngarkesës < 180 mg/dl.
- ✓ Glicemia 2 orë pas ngarkesës ≤ 120 mg/dl.

Kurba e ngarkesës me glukozë do të konsiderohet patologjike, kur vlerat e mësipërme janë:

- ✓ Glicemia esëll ≥ 115 mg/dl.
- ✓ Glicemia 1 orë pas ngarkesës ≥ 200 mg/dl.
- ✓ Glicemia 2 orë pas ngarkesës ≥ 140 mg/dl.

Një subjekt me kurbë të ngarkesës të glukozës si më sipër vuan nga diabeti i sheqerit (diabet mellitus). Në tabelën Nr.2 jepet diferencimi i çrregullimit të metabolizmit të glukozës, duke u mëbshtetur në kurbën e ngarkesës me glukozë (99).

Tabela 2.2 Diagnoza diferenciale e metabolizmit të glukozës me anë të kurbës së glicemisë

Lloji i çrregullimit	Glicemia esëll, mg/dl	Glicemia 1 orë pas ngarkesës mg/dl	Glicemia 2 orë pas ngarkesës mg/dl
Metabolizmi normal i glukozës	< 105	< 180	< 120
Tolerancë e dëmtuar e glukozës	>115	180-200	120-140
Diabet i sheqerit (diabet mellitus)	>115	≥ 200	≥ 140

Një protokoll tjetër që përdoret për diagnozen diferenciale të diabetit mellitus, është protokoll i rekomanduar nga Organizata Botërore e Shëndetësisë. Sipas këtij rekomandimi është e nevojshme që të matet vetëm dy përqëndrime të glukozës në gjak, esëll dhe dy orë pas marrjes në rrugë orale të 75 gr glukozë. Në diabetin e sheqerit (diabetes mellitus), glicemia esëll është më e vogël se sa 140 mg/dl ndërsa glicemia dy orë pas ngarkesës është me e lartë se sa 200 mg/dl. Në tolerancën e dëmtuar të glukozës, glicemia esëll është me vogël se sa 140 mg/dl ndërsa glicemia dy orë pas ngarkesës gjendet në intervalin 140-200 mg/dl. Ky test i propozuar nga OBSH është i rekomandueshëm në këto raste:

- ✓ Glicemia esëll e pacientit është 115-140 mg/dl.
- ✓ Në gravidancë glicemia esëll është me e madhe se sa 115 mg/dl.
- ✓ Pacientë obez me histori familjare diabeti.
- ✓ Paciente me moshë të re (më të vogël se sa 50 vjeç) të cilët vuajnë nga sëmundjet kardiovaskulare, neuropatia, retinoaptia.
- ✓ Pacientë të traumatizuar, pacientë në gjendje stresi, pacientë që janë nënshtruar ndërhyrjes kirurgjikale, pacientë me terapi me steroide.

2.16.5 Percaktimi i insulinës në serum apo plazëm e gjakut

Insulina është një hormon me natyrë proteinike. Peshë molekulare e insulinës është 6000 dalton. Insulina sintetizohet nga qelizat beta të pankreasit në formën e proinsulinës inaktive, me peshë molekulare 9100 dalton (100).

Vlerat normale të insulinës në plazmën apo serumin e gjakut janë:

6-20 μ U/mol ose 45.1-165 pmol/l

0.25-6.96 ng/mol ose 43.1-165pmol/l

Sekretimi i insulinës në gjak nxitet nga këta faktorë:

1. Rritja e përqëndrimit të bashkëdyzimeve që shërbejnë si substrat për insulinën. Ndër këta bashkëdyzime me të spikaturit janë:

- a. Karbohidratet, ku bën pjesë glukozë, manozë, pentozë, fruktozë.
- b. Dy aminoacide, arginina dhe leucina.
- c. Acidet e lirë yndyrore dhe trupat ketonike.
- d. 3'5'-AMP ciklike.

2. Rritja e përqëndrimit të disa hormoneve të cilët janë:
 - a. Enterohormonet (gastrina dhe enteroglukagoni)
 - b. Glukagoni pankreatik
 - c. ACTH dhe hormoni i rritjes (GH).
 3. Ndikimi i sistemit nervor autonom. Stimuluesit e receptoreve β_2 (beta 2) ku më i spikaturit është salbutamoli. Inhibitorët e receptorëve (fentolamina).
 4. Jonet metalike të tillë si kalciumi Ca^{2+} , magneziumi Mg^{2+} dhe Kaliumi K^+ .
 5. Disa medikamente ku më të rëndësishmit janë sulfanilurea dhe metilxantina. Shumë bashkëdyzime biokimike bllokojnë (inhibojnë) sekretimin e insulinës në gjak.
- Bashkëdyzime të tilla janë 2-dezoksiglukoza, manoeptuloza etj. Insulina inhibohet gjithashtu nga 2 gjendje fiziologjike, mungesë e oksigjenit (hipoksia) dhe gjendja e urisë. Adrenalina dhe noradrenalina janë gjithashtu dy hormone të cilët frenojnë (inhibojnë) sekretimin e insulinës. Insulina ndodhet në plazmën e gjakut e lidhur me albuminën dhe një α -globulinë dhe degradohet në nivelin hepatic dhe renal. Insulina është një hormon hipoglicemiant, që ushtron veprimin e saj në këto procese biokimike të organizmit.
6. Në metabolizmin glucidik, duke nxitur glikolizen dhe neoglukogjenezën. Në të njëjten kohë insulina inhibon (bllokon) neoglukogjenezën dhe aktivizon futjen e glukozës nga gjaku në brendësi të qelizave.
 7. Në metabolizmin proteinik, duke aktizuar sintezën e proteinave të ADN dhe ARN.
 8. Në metabolizmin lipidik duke aktizuar biosintezën e acideve yndyrore, të triglicerideve dhe fosfatideve nga produktet e metabolizmit të glucideve. Një veprim tjetër i insulinës është inhibimi i lipazës hormono-sensibile (101).

2.16.6 Glukagoni pankreatik në plazmën e gjakut

Glukagoni është një hormon me natyrë polipeptidike. Glukagoni prodhohet në qelizat alfa të pankreasit. Glukagoni sekretohet nga këto qeliza, kur ulet përqëndrimi i glukozës në gjak (hipoglicemia). Një pjesë e glukagonit përdoret dhe metabolizohet në mëlçi, ndërsa pjesa tjetër eliminohet me anë të veshkave. Glukagoni është një hormon hiperglicemiant, dhe ushtron veprim të kundërt në raport me veprimin e insulinës. Vlerat normale të glukagonit në plazmën e gjakut janë nga 50-150pg/ml (102).

2.16.7 Roli i laboratorit në studimin e metabolizmit të karbohidrateve

Për studimin e metabolizmit të karbohidrateve është e nevojshme matja e hormoneve që ndikojnë në të si dhe matja e metaboliteve që kanë të bëjnë me këtë metabolizëm. Metodat analitike të analizës së hormoneve janë nga më të ndryshmet. Matja e insulinës me teknikën RIA (Radio Imuno Assay) është relatiivisht e thjeshtë. Metoda është e sakta por përdorimi i radioizotopit radioaktiv kufizon përdorimin e saj në praktikën e përditshme laboratorike.

Sot kjo metodë po zëvendësohet gjithmonë e më shumë nga metoda analitike bashkekohore. Ndër këto metoda mund të përmendim:

- a. Metodën ELISA (103).
- b. Metoden e imunofluoreshencës së polarizuar (104).
- c. Metoda e kemiolumineshencës (105).

Matja e C-peptidit paraqet vështirësi teknike si rrjedhojë e reaksionit të kryqëzuar midis antikorpeve analitike me proinsulinën. Matja e C-peptidit është shumë e rëndësishme për të gjykuar mbi gjendjen funksionale të qelizave beta në pacientët diabetikë, të cilët mjekohen me insulinë ekzogjene. Këta pacientë mund të kenë në qarkullim antikorpe antiinsulinë. Matja e glukagonit mbetet e vështirë për faktin se në serumit e gjakut janë të pranishëm në qarkullim polipeptide. Këto polipeptide nga këndvështrimi imunologjik janë të ngjashëm me glukagonin pankreatik, me glukagonin me origjinë intestinale. Roli i këtyre polipeptideve akoma nuk është i qartë e as veprimi i tyre fiziologjik.

Përcaktimi i glukozës në urinë bëhet zakonisht me anë të teknikave të kimisë së thatë “Dry Chemistry” (106). Stripi analitik përmban çiftin e enzimave glukozë-oksidazë dhe peroksidazë. Në strip ndodhet gjithashtu kromogjeni 4-aminoantipirinë. Glukoza e pranishme në urinë zberthehet nga glukozë-oksidaza dhe si rrjedhojë e këtij reaksioni prodhohet ujë i oksigjenuar.

Uji i oksigjenuar (H_2O_2) hyn një reaksion redoks me 4-aminoantipirinën. Ky reaksion katalizohet nga enzima peroksidazë. Në përfundim stripi ngjyroset me ngjyrë, intensiteti i së cilës është në përpjestim të drejtë me përqëndrimin e glukozës në urinë. Intensiteti i ngjyrës vlerësohet me anë të spektrofotometrisë së reflektimit. Në këtë metodë analitike, rezultate fallse negative mund të merren kur në urinën që analizohet ka sasi të madhe acidi askorbik (vitaminë C), i cili konsumon ujin e oksigjenuar H_2O_2 , të prodhuar nga bashkëveprimi i glukozës me glukozë-oksidazën.

Rezultate fallse pozitive, mund të merren në ato raste kur urina është e kontaminuar me detergjentë. Ndjeshmëria e këtij testi është deri në 50 mg/dl glukozë, e pranishme në urinë.

Për të matur akoma më saktë nga pikëpamja sasiore, përqëndrimin e glukozës në urinë, mund të përdoren metodat enzimatike të vlefshme për matjen e glukozës në gjak. Në këtë rast urina duhet holluar më ujë distile. Shkallët e hollimit janë nga 1:10 deri në 1:100.

Trupat ketonike (ketonuria) maten gjithashtu me anë të metodës së kimisë së thatë. Stripi analitik përmban nitroprusiat, glicinë dhe një buffer me alkalinitet të lartë.

Në këto kushte, kur urinë bie në kontakt me stripin analitik, acidi acetoacetik dhe acetoni (por jo acidi β -hidroksibutirik), hyjnë në reaksion me nitroprusiatit, duke formuar një ngjyrë të kuqe në violet. Intensiteti i ngjyrës është në përpjesëtim të drejtë me përqëndrimin e trupave ketonike në urinë. Intensiteti i ngjyrës vlerësohet me anë të metodës së spektrofotometrisë së reflektimit. Mostra e urinës, që përmbajnë sasi të mëdha të fenilketoneve, metabolitë të L-dopa, të bromosulftaleinës, japin me stripin analitik reaksione kolorimetrike, të cilët çojnë në reaksione fals pozitive.

Natyra e bashkëdyzimeve të tjera me veti reduktuese, të pranishme në urinë dhe të ndryshme nga glukozja (galaktozuria, fruktozuria, pentozuria etj), vihet në dukje me anë të teknikave të veçanta analitike të kromatografisë. Në teknikat e kromatografisë bëjnë pjesë kromatografia në letër, kromatografia në shtresë të holla, kromatografia në kolonë, gaz kromatografia dhe HPLC.

2.16.8 Metodatat e përcaktimit të glukozës në lëngjet biologjike

2.16.8.1 Metodatat e oksidoreduktimit

Metodat e para, në renditje kohore, për të matur përqëndrimin e glukozës në lëngjet biologjike, janë ato metoda, të cilat bazohen në aftësitë reduktuese të glukozës. Vetia reduktuese e glukozës, është rrjedhojë e pranisë të grupit aldehidik në molekulën e saj. Glukoza në formën e saj enolike oksidohet lehtësisht në shumë bashkëdyzime kimike në kushte të caktuara të pH dhe temperaturës (107). Ndër bashkëdyzimet kimike, që oksidojnë glukozën mund të përmendin:

1. Acidin pikrik.

Acidi pikrik në ambjentin alkaline, në temperaturë të lartë reduktohet në acid pikromik. Acidi pikromik është një bashkëdyzim i ngjyrosur me ngjyrë portokalli në të kuq.

2. Jonet e Cu^{2+} .

Jonet e bakrit të pranishëm në sulfatin e bakrit CuSO_4 , në mjedis alkaline dhe në temperaturë të lartë, nën veprimin e glukozës reduktohen. Matja e joneve të reduktuara lejon përcaktimin sasior të glukozës, që përmbahet në materialin biologjik. Matja e joneve të reduktuara të bakrit, realizohet me anë të një reaksioni kolorimetrik. Kromogjenet më të përdorshëm për të realizuar reaksionin kolorimetrik janë:

a. Fosfomolibdati, i cili në reaksionin me jonet e reduktuara të bakrit jep një bashkëdyzim të ngjyrosur, që është bluja e molibdenit. Ky bashkëdyzim ka një maksimum absorbimi në pjesën e kuqe të spektrit të dukshëm (VIS). Kjo metodë njihet si metoda analitike e Folin-Wu.

b. Fosfotungstati ose arsenotungstati. Këta bashkëdyzime hyjnë në reaksion me jonet e bakrit të reduktuar nga glukozë duke formuar blunë e tungstatit. Ky bashkëdyzim i ngjyrosur, gjithashtu ka një maksimum absorbimi në pjesën e kuqe të spektrit të dukshëm.

c. Neocoproina (2,9 dimetil-1,10-fentantrolina klorhidrike). Ky bashkëdyzim është një kelat që ka një specificitet të lartë për t'u lidhur me jonet e reduktuara të bakrit. Si rrjedhojë e këtij reaksioni formohet një bashkëdyzim i ngjyrosur, i cili ka një koeficient të ekstinsjonit (absorbimit) molar shumë të përshtatshëm për matje fotometrike.

d. Jonet e reduktuara të bakrit, mund të përcaktohen me anë titrimet jodometrik. Vitet e fundit, këto metoda kanë kaluar në plan të dytë për arsye se kanë një specificitet të ulët ndaj përcaktimit të glukozës. Kjo ka të bëjë me faktin se këto metoda ndikohen nga shumë substanca të tjera me veti reduktuese, të cilat gjenden në plazmen apo serum dhe gjakut. Substanca të tilla janë acidi askorbik, glukationi, cisteina, acidi urik, fenoli etj. N.q.s këto metoda kombinohen me dializën analitike (e cila largon nga mjedisi analitik substratet e mësipërme), rritet specificiteti i metodave të lart përmendura, për të matur glukozën në lëngjet biologjike. Disa nga këto metoda të kombinuara me dializën analitike (ferricianuri, jonet e bakrit Cu^{2+} , neokoproina) përdoren akoma në analizatorët biokimike automatikë, pasi kanë kosto të ulët ekonomike dhe janë shumë komode.

2.16.8.2 Metodat kolorimetrike të kondesimit me fenolin, në ambjent acid dhe temperaturë të lartë

Monosaharidet, në ambjent acid dhe temperaturë të lartë, humbasin 3 molekula uji dhe formojnë bërthamen e furfurolit (hidroksimetilfurfural) i cili kondensohet me komponentët fenolik. Si acidifikues përdoren acidi sulfrik ose acide të tjerë minerale. Si komponent fenolik përdoren antroni, timoli, rezorkinoli, α -neftali, m-aminofenoli, acidi kromotropik.

Si rrjedhojë e këtyre reaksioneve të kondensimit formohen bashkëdyzime të ngjyrosura të cilët kanë maksimum absorbimi, në pjesën e dukshme të spektrit. Aktualisht këto metoda nuk përdoren në laboratorët mjekësore (108).

2.16.8.3 Metodat kolorimetrike me kondensim me aminat aromatike primare

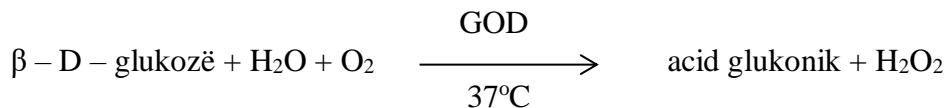
Glukoza dhe aldosaaride, në mjedis analitik kondensues (acidi acetik i kondensuar dhe temperaturë e lartë) kondensohen me aminat aromatike primare dhe formojnë bashkëdyzime të ngjyrosura me ngjyrë të gjelbër.

Këto bashkëdyzime kanë një maksimum absorbimi, në pjesën e kuqe të spektrit të dukshëm. Këto bashkëdyzime të ngjyrosura formohen nga glikosilamina dhe baza e Schiff (109). Amina më e përdorshme, për të realizuar këto metoda është orto-toluidina (o-toluidina) e stabilizuar në një tretësire ureje. Rezultatet e përcaktimit të glukozës me këtë metodë paraqesin një saktësi dhe precizion të mirë. I njëjti reaksion realizohet dhe me amina të tjera aromatike siç janë anilina, p-bromo-anilina, benzidina, acidi p-aminobenzoik si dhe me amina të tjera aromatike sekondare të tilla si difenilamina. Aktualisht këto metoda nuk preferohen në laboratorët mjekësore.

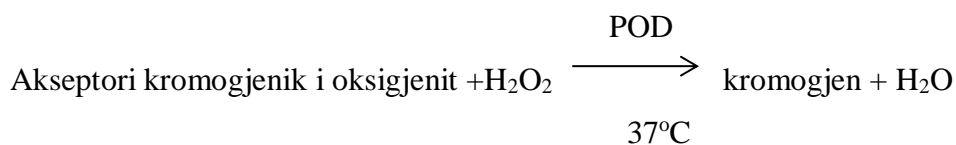
2.16.8.4 Metodat enzimetike-kolorimetrike

Kërkesa për një teknike analitike specifike, për të matur përqëndrimin e vërtetë të glukozës në lëngjet biologjike, solli futjen e metodave enzimetike në laboratorët mjekësore (110).

A) Metoda me glukozoksidaze-peroksidaze: Në vitin 1956, Keston përdori një sistem të çiftëzuar glukozosidazë-peroksidaze, për të përcaktuar glukozën në lëngjet biologjike. Oksidimi i glukozës në acid glukonik nga ana e enzimës glukozoksidaze (GOD) pasohet, sipas Keilin dhe Hartree, me formimin sterkiometrik të ujit të oksigjenuar (111). Reaksioni i mesipërm paraqitet skematikisht nga ekuacioni i mëposhtëm:



Uji i oksigjenuar i formuar gjatë oksidimit enzimatik të glukozës, në prani të një akseptori të hidrogjenit dhe të enzimës peroksidazë (që katalizon reaksioni) oksidon akseptorin duke dhënë një bashkëdyzim të ngjyrosur. Në mënyrë skematike ky reaksion jepet nga ekuacioni i mëposhtëm:

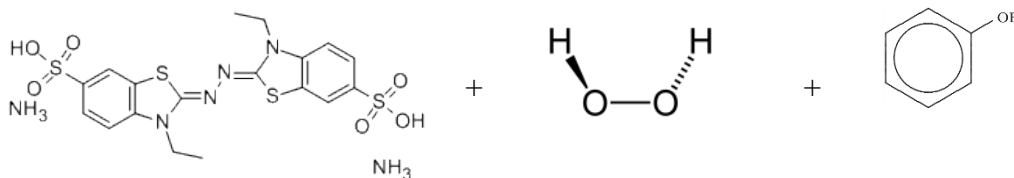


Në fillim të aplikimit të kësaj teknike, si akseptor të oksigjenit janë përdorur bashkëdyzime të tilla O-anizidina, O-dianizidina, O-toluidina. Studimet e mëvonshme i klasifikuan këto bashkëdyzime si substanca me veti potenciale kancerogjene. Për këtë arsye këto bashkëdyzime me veti akseptore të oksigjenit u zëvendësuan me substanca të tjera. Nga këto bashkëdyzime bëjnë pjesë:

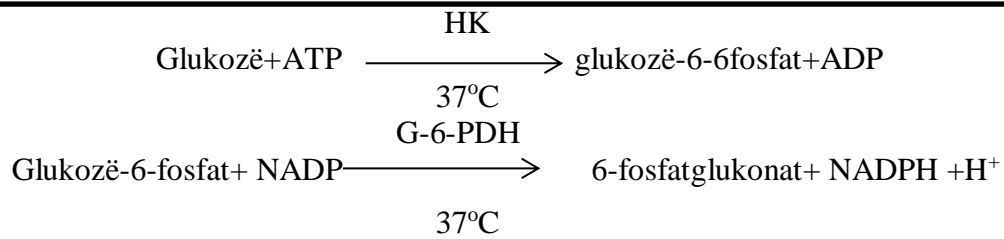
- Acidi 2',2'-azino-(3-etil-benzotiazolin-6-sulfonik) ose me simbolin ABTS
- Acidi hidroksibenzoik.
- Acidi 3,5-diklor-2-hidroksibenzensulfonik i çiftëzuar me 4-aminoantipirinën.

Bashkëdyzimet e mësipërme, në prani të ujit të oksigjenuar japin gjithmonë një bashkëdyzim kinoid të ngjyrosur, që ka nja maksimum absorbimi në pjesën e gjelbër të spektrit të dukshëm (VIS) dhe pikërisht me gjatësinë e valës 505 nm.

Ekuacioni i reaksionit paraqitet skematikisht si më poshtë:



B) Metoda me heksokinazë dhe glukozë-6-fosfat dehidrogjenaza për përcaktimin e glukozës në lëngjet biologjike (112). Kjo metodë mbështetet në reaksionin enzimatik të çiftëzuar të enzimave heksokinazë (HK) dhe glukozë-6-fosfat dehidrogjenazë. Glukoza $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ shërben si substrat për enzimen heksokinazë. Reaksioni analitik kalon në dy faza:



Formimi i NADPH shoqërohet me rritje të absorbimit të NADPH në gjatësinë e valës 340 nm. Shkalla e rritjes të absorbimit optik të NADPH në 340nm, është në përpjestim të drejtë me përqëndrimin e glukozës në lëngun biologjik. Kjo metodë zakonisht përdoret si metodë etalon për matjen e glukozës në lëngjet biologjike.

Kapitulli III

3. Lipidet dhe metabolizmi i tyre

3.1 Hyrje

Lipidet përfaqësojnë një grup të gjërë bashkëdyzimesh natyrale me origjinë bimore dhe shtazore të përbërë kryesisht nga elementët kimike karbon, hidrogjen dhe oksigjen. Lipidet si rregull janë të varfër në azot ose nuk e kanë fare këtë element në përbërjen e tyre kimike. Lipidet kanë formulë dhe veti kimike të ndryshme, por karakterizohen nga disa veti të përbashkëta. Lipidet përbëhen nga acide të lartë yndyrore. Acidet e lartë yndyrore në përbërje të lipideve kanë një zinxhir hidro karbonik të gjatë. Lipidet janë të patretshëm në ujë. Lipidet janë lehtësisht të tretshëm në solvente jopolare të tillë si kloroformi, eteri, benzeni dhe heksani (113). Lipidet kanë një densitet më të ulët sesa densiteti i ujit ndërsa pika e tyre e shkrirjes është e ulët. Lipidet mund të ndahen në dy grupe të mëdha:

- a) Lipide të thjeshtë, të cilët përbëhen nga estere të alkoolit me një acid yndyror.
- b) Lipidet e përbërë, të cilët janë një kombinim i lipideve të thjeshta të lidhur me substanca (bashkëdyzime) të tjera siç janë acidi fosforik, glucidet, etj. Disa lipide të përbërë, të cilët përmbajnë radikale aminike në molekulën e tyre janë të tretshme në solventë më shumë polarë si alkooli dhe uji. Në lëngjet biologjike dhe në inde duke përfshirë dhe indin adipoz, lipidet gjenden të kombinuar me proteina të ndryshme duke formuar lipoproteinat. Ato janë të tretshme në ujë.

Funksionet e lipideve në organizëm janë të ndryshme dhe komplekse:

- ✓ Lipidet shërbejnë si elementë strukturorë për ndërtimin dhe funksionimin e membranave qelizore. Në të njëjtën kohë lipidet shërbejnë si pararendës (prekursor) të shumë substancave thelbësore për organizmin.
- ✓ Lipidet depozitohen në indin adipoz dhe shërbejnë si burime potenciale të energjisë kimike. Në të njëjtën kohë lipidet e indit adipoz shërbejnë si substanca termoizoluese dhe mbrojtjeje mekanike.

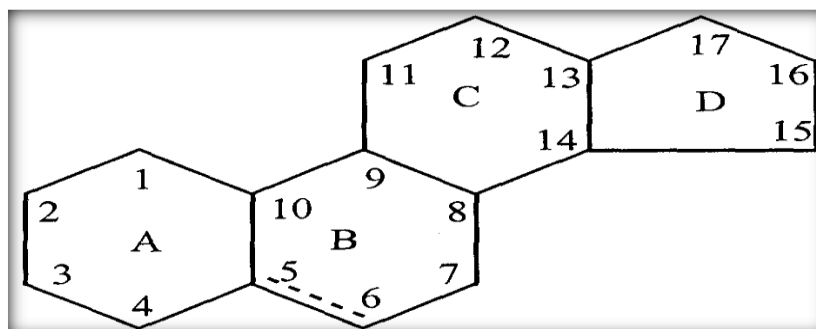
Biokimia klinike dhe mjekësia janë shumë të interesuara për një sërë lipidesh shumë të rëndësishme për organizmin. Ndër këto lipide me të spikaturat janë:

- ✓ Acidet yndyrore.
- ✓ Trigliceridet.
- ✓ Fosfatidet (glicerolfosfatidet dhe sfingolipidet).
- ✓ Kolesterolit dhe esteret e tij.

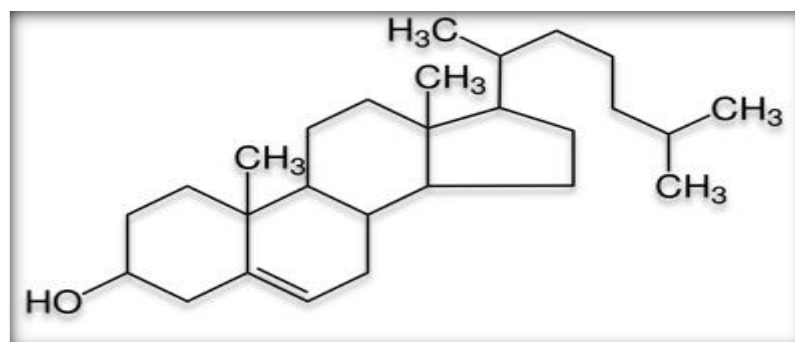
Natyrisht interesi më i madh praktik në mjekësi në raport me lipidet ka të bëjë me kolsterolin, trigliceridin dhe lipoproteinat.

3.2 Kolesterolit

Kolesterolit bën pjesë në lipidet alkoolike. Në formulën e këtyre lipideve bëjnë pjesë 27 atome karboni. Struktura molekulare ka katër unaza të ciklopentanoperidrofenantren-it. Kjo strukturë ka gjithashtu një lidhje dyfishe midis C5 dhe C6. Në karbonin C1 ka një grup OH ndërsa në C17 ka një zinxhir lateral. Funkzioni alkoolik në karbonin C3 të koleterolit është nyja e formimit të estereve të kolesterolit si rrjedhojë e lidhjes me acidet e lartë yndyrore, të ngopur apo të pangopur. Një lidhje e dyfishtë mund të reduktohet dhe kjo çon në formimin e dy bashkëdyzimeve izomere të cilët janë kolestanoli dhe koprostanoli. Këto dy bashkëdyzime kanë veti kimike të ndryshme, gjë që reflektohet dhe në veprimet e tyre të ndryshme fiziologjike (114).



Steroni



Kolesterolit

Figura 3.1 Format strukturore të steronit dhe kolesterolit

Kolesteroli sintetizohet në mëlçi, në korteksin mbiveshkor, në traktin intestinal, në gonade dhe në aortë. Sasia mesatare e kësaj sinteze është rreth 1 gr në ditë. Me anë të ushqimit organizmi merr nga jashtë 300-600 gr kolesterol. Lëndët pararendëse (prekursorët) për sintezën e kolesterolit janë glucidet. Kontrolli i sintezës së kolesterolit realizohet me anë të enzimës Beta-OH-Beta-metil-glutaril CoA reduktazë. Kjo enzimë rregullon formimin e mevalonatit nga HMG-CoA (115).

Një rritje e sasisë së kolesterolit që merret me anë të dietes (kolesteroli ekzogjen) shkakton uljen e sintezës endogjene të kolesterolit. Sasia e kolesterolit që sintetizohet në intestin kontrollohet nga përqëndrimi në lumenin intestinal i acideve biliare. Kolesteroli që merret me anë të ushqimit (kolesteroli ekzogjen) esterifikohet në qelizat intestinale. Për sa i përket kolesterolit endogjen, ai esterifikohet në qelizat funksionale të mëlçisë, hepatocite.

Përqindja më e lartë e kolesterolit takohet në HDL (lipoproteina me densitet të lartë). HDL është një beta-lipoproteinë. Vlerat normale të kolesterolit në gjak, sipas burimeve të shumta të literaturës luhaten në intervalin nga 145-200 mg/dl. Në intervalin e vlerave normale të kolesterolit ndikojnë shumë faktorë. Ndër këta faktorë përmendim mënyrën e të ushqyerit, faktorët gjenetikë, faktorët gjeoklimatikë, mënyrën e jetesës, aktivitetin fizik, etj (116, 117). Ndikim në intervalin e vlerave normale të kolesterolit, kanë gjithashtu dhe teknikat analitike, që përdoren për matjen e përqëndrimit të kolesterolit në gjak. Sipas rekomandimeve të federatës botërore të kimisë klinike dhe laboratorëve mjekësorë (IFCC), çdo laborator në përputhje me teknologjinë që zotëron dhe popullatën që mbulon, duhet të përcaktojë intervalin e tij të vlerave normale.

Përqëndrimi i kolesterolit në gjak është shumë i rëndësishëm për të gjykuar mbi mundësinë e zhvillimit të sëmundjes koronare. Përqëndrimi i lartë i kolesterolit në gjak është një faktor rrisht për kardiopatinë ishemike. Ulja e përqëndrimit të kolesterolit, ul në mënyrë sinjifikative rrishtun për infarkt të miokardit dhe vonon avancimin e sëmundjes aterosklerotike. Kolesteroli në sërumin e gjakut është i patretshëm në hapsirën ujore plazmatike. Për këtë arsye kolesterolit mund të qarkullojë i lidhur me lipide të tjerë dhe proteina (118). Rritja e përqëndrimit të kolesterolit mbi 200 mg/dl quhet hiperkolesterolemi. Hiperkolesterolemia (>200mg/dl) takohet në këto patologji (45):

- ✓ Sindromi nefrotik, në sindromin nefrotik krahas rritjes të përqëndrimit në gjak të kolesterolit shoqërohet me proteinuri dhe lipouri, si rrjedhojë e nxitjes e hiperprodhimit hepatic të lipoproteinave.

- ✓ Në disglobulinemi.
- ✓ Ikter kolestatik.
- ✓ Sëmundja Cushing.
- ✓ Diabeti i sheqerit.
- ✓ Porfiria akute intermitente.
- ✓ Pankreatit kronik.
- ✓ Glomerulonefriti.
- ✓ Glikogjeneza tipi I,III, VI

Ulja e përqëndrimit të kolesterolit në gjak nën 145 mg/dl, quhet hipokolesterolemi. Hipokolesterolemia takohet në këto patologji:

- ✓ Defiçit i α -lipoproteinave.
- ✓ Në β -lipoproteinemi.
- ✓ Në hipërfunksionimin e tiroides.
- ✓ Në insuficiencën hepatike.
- ✓ Në disa lloje anemish ku më të spikaturat janë anemia pernicioze, anemia hemolitike, anemia hipokrome.
- ✓ Kaheksia.
- ✓ Kequshqyerja.
- ✓ Septicemia dhe infeksionet e rënda.
- ✓ Gjendjet e uremisë.
- ✓ Morbus Adisson.
- ✓ Sëmundje pulmonare obstruktive kronike (119).

Tabela 3.1 Klasifikimi i përqëndrimit të kolesterolit së sërumin e gjakut, në raport me riskun për patologji të zemrës (sëmundje ishemike dhe aterosklerotike)

Interpretimi mjekësor	Kolesteroli total mg/dl	HDL kolesteroli mg/dl
Nivelet normale	Më i vogël se 200 mg/dl	Më i madh se 65 mg/dl
Risk standart për sëmundje zemre e arteroskleroze	200-240 mg/dl	35-65 mg/dl
Risk i lartë për sëmundje arterosklerotike	Më e madhe se 240 mg/dl	Më i vogël se 35 mg/dl

3.3 Lipoproteina HDL

Lipoproteinat HDL (lipoproteina me densitet të lartë) ose HDL kolesteroli janë bashkëdyzime lipidike të përbërë nga:

- ✓ Proteina 50 %. Në këto proteina 90 % i takojnë ApoA.
- ✓ Kolesterol 18 %.
- ✓ Trigliceride 2 %.
- ✓ Fosfolipide 30 %.

HDL-kolesteroli sintetizohet vetëm në qelizat funksionale të mëlçisë, hepatocite. Si pararendës të sintezës së HDL-kolesterolit shërbejnë mikrodisqe të cilët përmbajnë kolesterol dhe fosfolipide, dhe që kanë membranë të dyfishtë. Këto mikrodisqe në qarkullimin në mënyrë të vazhdueshme kapin sasi të tjera kolesteroli dhe rrisin volumin e tyre. Kur HDL arrin një ekuilibër dinamik, kapet nga hepatocite e mëlçisë. Kolesterol i tepërt eliminohet me anë të sekretimeve biliare. Vlerat normale të HDL kolesterolit në serum janë ndryshojnë nga 35-70 mg/dl. Ulja e përqendrimit të HDL-kolesterolit nën 35 mg/dl është tregues biokimik i pranisë së rrisit të rrisit të sëmundjet ishemiike të zemrës dhe aterosklerozës (120).

3.4 Lipoproteina LDL

Molekula e Lipoproteinës LDL (lipoproteinat me densitet të ulët) ose LDL-kolesteroli, përbëhet nga elementët e mëposhtëm lipidikë, të shprehur në përqindje.

- Trigliceride 10%
- Kolesterol 45%
- Fosfolipide 22%
- Proteina 25 % ku apoproteina B përbën 98 % të sasisë së proteinave (121).

LDL-kolesteroli sintetizohet në mëlçi. Pararendës (prekursorë) të sintezës të LDL-kolesterolit janë partikulat, që krijohen pas tretjes të kilomikroneve dhe VLDL nga ana e enzimës lipoprotein lipazë (LPL) periferike dhe nga lipaza hepatike. LDL-kolesteroli lidhet në receptorët qelizorë specifikë në ApoB, për të patur kështu mundësi, që të futet në brëndësi të qelizës.

3.5 Lipoproteina VLDL

Kjo lipoproteinë VLDL (lipoproteinat me densitet shumë të ulët) ose pre- β - lipoproteina ka një përbërje biokimike të molekulës së saj si më poshtë:

- ✓ Trigliceride 65 %
- ✓ Kolesterol 13 %
- ✓ Fosfolipidi 12 %
- ✓ Proteina 10 %

Indi muskular dhe indi adipoz janë indet ku ndodhet VLDL. Këto inde kanë dhe receptorë përkatës specifikë për apoproteinat. Apoproteinat që bëjnë pjesë në molekulat e VLDL janë Apo B që përbën 37 % të molekulës dhe Apo C me 40 % të përbërjes molekulare (122).

3.6 Kilomikronet

Molekulat e kilomikroneve janë të përbërë nga trigliceride me natyrë ekzogjene (të jashtme) të cilët në masën 90 %, merren me anë të dietës. Nga intestini ku sintetizohen, kilomikronet kalojnë në qarkullimin periferik, pasi kalojnë pengesën hepatike. Pas kësaj kilomikronet bien në kontakt me lipazën lipoproteinike të vendosur në qelizat e indeve periferike. Lipaza lipoproteinike aktivizohet nga apoproteinat A dhe C. Si rrjedhojë e veprimit të kësaj enzime, trigliceridet hidrolizohen duke çliruar acide yndyrorë dhe glicerol (123).

3.7 Metabolizmi i lipideve

Lipidet janë bashkëdyzime biokimike të cilët krahas funksioneve të tjera, shërbejnë si burim energjie për organizmat e gjalla. Kjo për arsye se fuqia kalorike e lipideve (9.46 kcal/g) është 2 herë më e lartë në krahasim me glukozën dhe proteinat. Proçeset e thithjes dhe tretjes janë mjaft të ndërlikuara. Në këto proçese marrin pjesë dukuri kimike, kimiko-fizike dhe mekanike. Të pranishme në këto dukuri marrin pjesë dukuri enzimatike me enzima lipolitike dhe kripërat biliare. Enzimat lipolitike që marrin pjesë në metabolizmin e lipideve janë lipazat (gastrike, pankreatike dhe enterike) fosfolipaza dhe kolesterolesteraza (pankreatike dhe intestinale). Këto enzima ushtrojnë veprimin e tyre katalitik hidrolitik në nivelin e intestinit (124, 125).

Ky veprim ndihmohet nga kripërat biliare të pranishme në intestin. Kripërat biliare ndihmojnë në emulgimin dhe bërjen të tretshme të yndyrnave. Në fakt në mungesë të kripërave biliare, yndyrnat e patretura eliminohen me anë të feçeve. Në nivelin intestinal produktet e hidrolizës së yndyrnave janë monogliceridet, digliceridet, kolesteroli i lirë dhe produkte të tjera hidrolitike të yndyrnave. Vetëm një pjesë e vogël e yndyrnave të pahidrolizuara hyjnë me difuzion në qelizat e vileve intestinale. Produktet e absorbuara, në pjesën më të madhe i nënshtrohen reaksioneve të fosforilimit dhe formojnë mikrogrimca yndyrore, të cilat quhen kilomikrone. Kilomikronet përbëhen në brendësi të tyre nga trigliceride, fosfolipide, estere të kolesterolit dhe proteina. Kilomikronet kalojnë nga intestini në rrjetën limfatike dhe më pas në gjak. Kalimi në gjak i kilomikroneve i jep plazmës së gjakut një pamje të përkohshme laktashence.

Me ndihmën e një enzime, lipoproteinlipazës (që quhet dhe faktori qartësues i gjakut pasi i heq atij lakteshencen e përkohshme), yndyrnat transferohen në indet e depozitimit të tyre.

Acidet yndyrore me zinxhir inferior në C12 transportohen me anë të qarkullimit portal të gjakut në mëlçi, ku përdoret nga qelizat hepatike për biosintezen e metabolitëve të ndryshëm apo për përfitim të energjisë.

Përdorimi i yndyrnave për qëllime energjitike realizohet në organizëm nëpërmjet një kaskade reaksionesh të ndërmyjetëm, të cilët fillojnë me oksidimin e plotë të yndyrnave deri në çlirimin e energjisë me formim të H₂O dhe CO₂. Djegia biologjike e yndyrnave apo acideve yndyrore (β-oksidimi) ndodh në brendësi të mitokondrive qelizorë. Për këtë arsye në brendësi të mitokondrive janë të pranishme enzimat e ciklit të KREBS dhe zinxhiri respirator.

Në disa kushte patologjike kur përdorimi i glukozës për qëllime energjitike (diabet, gjendje urie etj) ulet dukshëm nevojat energjitike të organizmit plotësohen nga acidet yndyrore dhe yndyrnat. Në këto kushte ulet intensiteti i ciklit të KREBS-it dhe rritet β-oksidimi mitokondrial i acideve yndyrore. N.q.s ky ekuilibër metabolik energjistik zgjat në kohë, do të kemi akumulim në gjak të trupave ketonikë. Duke qënë se trupat ketonikë janë acide organikë me pK të ulët do të kemi një ulje të rezervës alkaline të gjakut (përqëndrim të bikarbonateve [HCO₃⁻] në gjak). Kjo dukuri shkakton acidozë metabolike, e cila është e tipit të ketoacidozës.

Djegia biokimike në mitokondri e një zinxhiri të gjatë karbonik të acideve yndyrore jep një sasi të madhe energjie për çdo sekuencë të ciklit. Kur përfundon procesi i plotë për një acil CoA, prodhohen 20 molekula ATP ekuivalente me 140Kkal.

Biosinteza e acideve yndyrorë mund të jetë e lokalizuar në mjedisin jo mitokondrial të qelizave ose mund të realizohet gjithashtu në mitokondret e tyre.

Sistemi jo mitokondrial i biosintezës të acideve të lirë yndyrore është i lokalizuar në citoplazmën qelizore. Ky sistem sintetizon acidin palmitik duke u nisur nga acetyl CoA. Sistemi mitokondrial funksionon duke zgatur molekulën e një acidi yndyror, tashmë të formuar.

Sinteza jo mitokondriale e një acidi yndyror duke u nisur nga acetyl CoA kalon në disa faza. Në fazën e parë acetyl CoA kalon në derivatin trekarbonik malonil CoA duke marrë një molekulë në prani të ATP.

Në fazën e dytë 7 molekula të malonil CoA nën veprimin katalitik të polienzimës acid yndyror-sintetazë bashkohen me një molekulë acetyl CoA duke çliruar një molekulë CO₂. Në këtë mënyrë formohet një bashkëdyzim intermediar i cili më tej kalon në acid palmitik (C₁₆).

Acetyl CoA formohet gjithashtu nga karbohidratet nën veprimin katalitik të enzimës piruvat – oksidazë. Në këtë mënyrë organizmi mund të transformojë tepicën e karbohidrateve në yndyrana të cilat depozitohen në indin adipoz. Acidet yndyrorë të sintezës si dhe ata që e kanë origjinën nga indin adipoz apo derivojnë nga kilomikronet përdoren për sintezën e molekulave lipidike me strukturë më komplekse. Lipide të tilla janë trigliceridet, fosfolipidet etj.

Gliceroli, i cili është i nevojshëm për sintezën e triglicerideve dhe fosfolipideve sigurohet me anë të hidrolizës të disa bashkëdyzimeve komplekse, ndër të cilër mund të përmendim dihidroksiacetonfosfatin, që është një produkt i ndërmjetëm i procesit të glikolizës.

Gliceroli fosforilohet. Në esterifikimin e parë ai kalon në diglirid dhe më tej bashkohet me acidin e tretë yndyror duke formuar molekulën e trigliceridit. Në rastin e sintezës së fosfolipideve ndodh një esterifikim i radikalit fosforik me një bazë të azotuar. Trigliceridet e sintetizur në mëlçi kalojnë në qarkullimin e gjakut, pasi lidhen me proteina (në formën e apolipoproteinave) duke formuar në këtë mënyrë molekula lipoproteinike. Faktorët që bllokojnë sintezën e proteinave në mëlçi (tetrakloruri i karbonit CCl₄, etionina, puromicina etj) si dhe mungesa e kolinës bllokojnë largimin e triglicerideve nga mëlçia dhe çojnë në formimin e “mëlçisë së dhjamosur” ose steatozës hepatike. Steatoza hepatike shkaktohet gjithashtu nga sinteza e shtuar hepatike e triglicerideve. Sinteza e shtuar e triglicerideve në mëlçi shkaktohet nga marrja e tepërt e acideve yndyrorë me anë të ushqimit apo nga sinteza e lartë endogjene e këtyre acideve yndyrorë.

Një shkak tjetër i sintezës së shtuar të acideve yndyrorë nga mëlçia, që shkakton steatozën hepatike, është ushqimi shumë i pasur me glukozë dhe përdorimi i alkolit etilik.

Mëlçia sintetizon gjithashtu lipoproteinat e lehta duke futur në përbërjen e tyre kolesterolin. Mëlçia e sintetizon kolesterolin duke u nisur nga acetati. Ky proces sinteze kontrollohet nga një feed-back negativ dhe shoqërohet me një prodhim të vazhdueshëm të acetyl CoA, acidit mevalonik, izoprenoideve, skualenit, dermatosterolit. Në mëlçi zhvillohen gjithashtu proceset e esterifikimit të kolesterolit. Eliminimi i kolesterolit me anë të bilës ose transformimi i kolesterolit në acide biliare është gjithashtu shumë i rëndësishëm për nivelet e tij në gjak. Në gonade kolesterolit përsoret si substrat për të sintetizuar steroidet seksualë, sidomos testosteronin. Në gjëndrat mbiveshkore kolesterolit shërben për të sintetizuar kormonet e gjëndres mbiveshkore. Megjithatë rolin kyç në metabolizmin e kolesterolit e luan mëlçia.

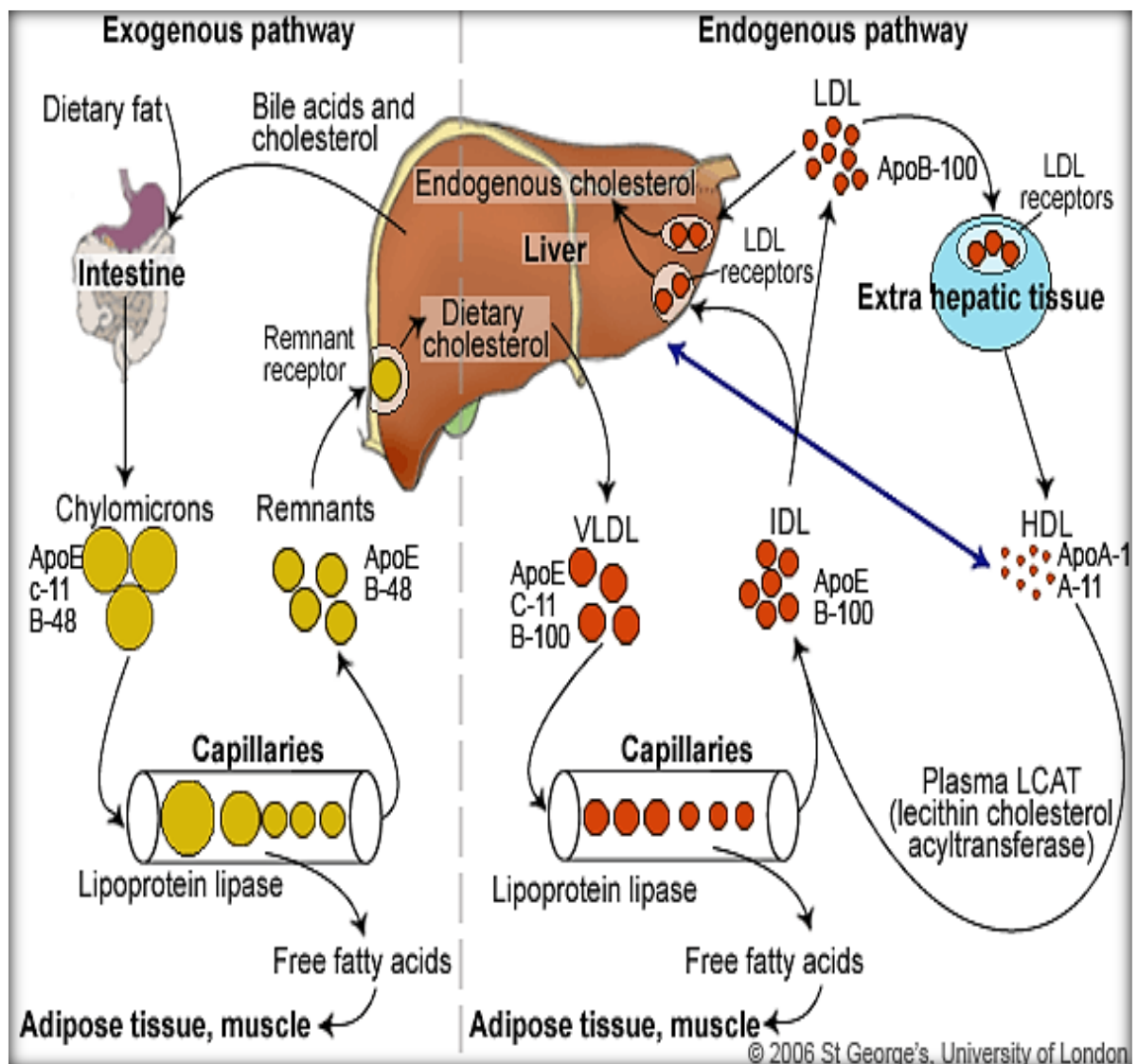


Figura 3.2 Metabolizmi i lipideve

3.8 Vlerat diagnostike të përcaktimit të lipideve

Material biologjik kryesor ku bëhet përcaktimi i lipideve është sërumi apo plazma e gjakut. Lipidet përcaktohen gjithashtu në bilë, feçe, urinë, lëngun amniotik.

Analizat më të zakonshme laboratorike për studimin e lipideve në sërumin apo plazmën e gjakut janë lipemia totale dhe fraksionet më të rëndësishme të saj. Ndër këta fraksione bëjnë pjesë kolesterolit, trigliceridet, HDL-kolesterolit, LDL-kolesterolit, NEFA, etj. Për diagnoza të vështira në disa raste matet dhe përqëndrimi i disa lipoproteinave të veçanta.

Në një çrregullim patologjik të metabolizmit të lipideve më natyrë primare apo sekondare rritet lipemia totale. Krahas rritjes së lipemisë totale mund të rritet kolesterolit apo trigliceridit. Në raste më të rralla kemi rritje të njëkohëshme të kolesterolit dhe triglicerideve. Në dislipidemi të tjera vihen në dukje çrregullime të përqëndrimit të lipoproteinave. Në disa raste mund të vihet në dukje prania e lipoproteinave anormale. Tek subjektet e shëndoshë, në kushte normale pas një ushqimi të yndyrshëm, plazma e gjakut bëhet laktashente (126). Kjo laktashencë (turbullirë) e plazmës zhduket 5-6 orë pas ngrënies. Kur laktashenca e plazmës qëndron e pandryshuar (persiston) për një interval kohor 12 deri 14 orë nga ngrënia kemi të bëjmë me një tregues të një gjëndjeje patologjike. Në të njëjtën kohë kjo dukuri mund të jetë pasojë e prishjes së ekuilibrit midis kalorive të marra me anë të ushqimit dhe kompleksit të aktivitetit katabolik të shoqëruar me përdorim nga organizmi të lipideve të tij të depozituar në indin adipoz (127).

Përcaktimi i parametrave lipidikë është shumë i rëndësishëm për një diagnozë të saktë dhe për të monitoruar të gjitha format patologjike të cilat kanë të bëjnë me çrregullimin e metabolizmit lipidik. Matja dhe vlerësimi i fraksioneve të lipideve dhe mbi të gjitha i komplikseve lipoproteinikë, tregon lidhjen e ngushtë të këtyre çrregullimeve lipidike me sëmundjen e aterosklerozës dhe patologjitë kardiovaskulare

Zbulimi në kohën e duhur të hiperlipemive esenciale ose primitive bën të mundur të ndërhyhet në kuptimin parandalues. Një gjë e tillë bëhet e mundur me anë të dietës, ushtrimeve fizike dhe barnave të ndryshëm, ku më të rëndësishmet janë statinat (128).

Hiperlipemitë me laktashencë të plazmës (serumit) të gjakut karakterizohen nga një përqëndrimi shumë i lartë i triglicerideve në gjak. Pacientët me një çrregullim të tillë lipidik kanë shenja klinike ku më të spikaturat janë hepatosplenomegalia, infiltrimi i lipideve në qelizat e retinës etj.

Hiperlipemia më përqëndrimi shume të lartë të triglicerideve mund të shkaktohet:

- a) Nga marrja e tepërt e lipideve me anë të ushqimit.
- b) Nga çrregullimet e metabolizmit të glukideve, apo marrja më shumë e glukideve me anë të ushqimit.

Në rastin e parë vihet në dukje një përqëndrim i lartë i kilomikroneve dhe triglicerideve dhe një rritje e moderuar e përqëndrimit të fosolipideve dhe kolesterolit (çrregullim lipidik, tipi I sipas Fredrickson). Ky tip i hiperlipemisë normalizohet me anë të dietës. Pacientët me këtë lloj çrregullimi i nënshtrohen një rregjimi ushqimor hipokalorik të varfër me lipide. Shkaku i një çrregullimi të tillë metabolik lidhet me një difekt të lipolizës të triglicerideve. Difekti në lipolizën e triglicerideve lidhet me një difekt kongenital (gjenetik), i cili reflektohet në mungesën e lipazës lipoproteinike.

Çrregullimi i dytë paraqitet me një rritje të dukshme të përqëndrimit të lipoproteinave me densitet të ulët (LDL) dhe triglicerideve (tipi III dhe IV sipas Fredrickson). Përsa i përket kolesterolit dhe fosfolipideve, përqëndrimet e tyre rriten në mënyrë më të moderuar. Në këtë çrregullim rregjimi ushqimor më yndyrna të pakta (hipolipidik) nuk është i mjaftueshëm për të ulur nivelet e hiperlipemisë. Përkundrazi një rregjim ushqimor i pasur me glukide e korrigjon plotësisht këtë çrregullim lipidik. Kjo lloj diete e pasur me glukide shkakton një hiperprodhim të acideve yndyrore në mëlçi. Probabilisht kjo mund të lidhet me pakësimin e përdorimit të triglicerideve në indet periferike (129).

Në këtë çrregullim lipidik ndërlikimet kardiovaskulare janë shumë të shpeshta. Në çrregullimin lipidik të përkufizur si hiperkolesteolemia familjare plazma (serumi) e gjakut mund të jetë e qartë (transparente).

Përqëndrimi i kolesterolit rritet në mënyrë të moderuar ose mund të jetë shumë i lartë. Përqëndrimi i betalipoproteinave është i lartë. Hiperkolesterolemia familjare shoqërohet shpesh me sëmundje ateromatike (tipi II i çrregullimeve lipidike).

Në disa raste hiperkolesterolemia familjare paraqitet me një serum lipemik. Përqëndrimi i kolesterolit, triglicerideve, betalipoproteinave dhe prebetalipoproteinave (tipi III i çrregullimit lipidik). Në këtë çrregullim lipidik (dislipidemi) përdorimi i një diete të varfër me kolesterol mund ta normalizojë përqëndrimin e lartë të lipemisë.

Patologjitë, të cilat kanë të bejnë me një ose dy organe, të cilët direkt apo indirekt ndikojnë në rregullimin e metabolizmit të lipideve, mund të shkaktojnë hiperlipemi. Organe të tilla janë mëlçia, pankreasi, veshkat, gjëndrat tiroide etj.

Në këtë lloj dislipidemish kemi një rritje më të madhe të përqëndrimit të kolesterolit dhe fosfolipideve, sesa të triglicerideve. Midis hiperlipemive simptomatike apo sekondare më të rëndësishmet janë (130):

✓ Sindromi nefrotik (në veçanti nefroza lipoidike) që shkakton hipertrigliceridemi, hiperkolesterolemi dhe me rritje të përqëndrimit të lipoproteinave me densitet shumë më të ulët (VLDL) në stadin e avancuar të sëmundjes për arsye të difektit apo inhibimit të lipoproteinlipazës.

✓ Diabeti i sheqerit (Diabeti mellitus) në mjaft raste ka një rritje të përqëndrimit të triglicerideve dhe kolesterolit. Këto rritje të përqëndrimeve janë me origjinë endogjene dhe kanë të bëjnë me lipolizën e shtuar të indit adipoz dhe me metabolizmin e shtuar të NEFA në mëlçi (131).

✓ Sëmundjet e mëlçisë. Në sëmundjet e mëlçisë si në ato ku ka dëmtime hepatocelulare ashtu dhe në ikterin obstruktiv (në sëmundjet e rrugëve biliare) kemi çrregullime të metabolizmit lipidik. Kjo dukuri është e lidhur ngushtë me rolin parësor të mëlçisë në metabolizmin e yndyrave dhe lipoproteinave. Në hepatite kemi një reduktim (ulje) të esterifikimit të kolesterolit. Në fazën e parë të hepatitit përbërësit e lipideve, rrisin përqëndrimet e tyre. Në fazat e mëvonshme, kur hepatiti bëhet kronik këto përqëndrime ulen. Në ikterin obstruktiv (bllokimin e rrugëve biliare) rritet në gjak përqëndrimi i fosfolipideve dhe i kolesterolit, nga pamundësia e eliminimit të tyre me anë të rrugëve biliare. Në gjak rritet përqëndrimi i një lipoproteine me natyrë të panjohur që quhet lipoproteina X.

✓ Përdorimi i tepërt i alkoolit shkakton një sintezë të shtuar të triglicerideve me origjinë hepatike. Arsyeja e kësaj dukurie ka të bëjë më faktin e konvertimit të alkoolit në acide yndyrore.

✓ Podagra, hipofunksioni i tiroides, pamjftueshmëria e hipofizës, sindromi Cushing, pankreatiti janë shembuj të patologjive të tjera, të cilat shkaktojnë hiperlipemi sekondare (132).

3.9 Lipidet totale të serumit

Lipemia totale (lipemia totale) përfaqëson përqëndrimin total të lipideve, të pranishëm në plazmën (serumin) e gjakut. Në lipëminë totale bëjnë pjesë të gjithë bashkëdyzimet biokimike, të cilët janë të tretshëm në solventë organikë. Në lipemine totale bëjnë pjesë kolesterolit total, trigliceridet, fosfatidet, glikolipidet (cerebrozidet) (133).

Përcaktimi i lipideve totale, ka qënë ndër më të hershmit në biokiminë klinike të metabolizmit lipidik. Sot përdorimi klinik i lipemisë totalë është i kufizuar. Nga pikëpamja diagnostike vlera më të mëdha, ka përcaktimi i fraksioneve të thjeshta të lipideve. Lipemia totale përcaktohet me metoda analitike të ndryshme. Ndër këto metoda mund të përmendim: gravimetrinë, titrimin, turbidimetrinë, metodën kolorimetrike me fosfovanilinë. Metoda më e saktë për të matur lipëminë totalë, është metoda gravimetrike. Kjo metodë kalon në katër faza analitike të cilat janë ekstraktimi, purifikimi, tharja dhe peshimi i lipideve. Vlerat normale të lipemisë totale janë nga 400-700 mg/dl.

Tabela 3.3 Ndryshimet patologjike të lipemisë totale

Materiali biologjik	Vlera të larta	Vlera të larta ose normale	Vlera të ulura
Serum ose plazmë e gjakut	Hipotireozë. Alkoolizë. Hepatit akut. Hepatit alkoolik. Cirozë alkoolike. Cirozë biliare. Ikter ekstrahepatik. Pankreatit akut. Sindrom nefrotik. Gravidance. Diabet mellitus. Glomerulonefriti akut poststreptokoksik.	Neoplazi i mëlçisë. Acidozë diabetike. Ishemi kardiake kronike. Aterosklerozë. Pamjaftueshmëri veshkore kronike.	Hipertiroidizëm. β – lipo proteinemia. Anemia pernicioze. Talasemia major. Anemia falsiforme. Infarkti cerebral. Semundjet pulmonare osbrtuktive kronike.
Urinë	Diabet mellitus. Glumerulonefriti akut post streptokoksik. Eklampsi. Intoksikacion nga monoksidi i karbonit.		
Feçe	Neoplazi e pankreasit. Fibrozë cistike.		

KAPITULLI IV

4. Komplikacionet e diabetit mellitus

Komplikacionet afatgjata të diabetit mellitus zhvillohen gradualisht, kështu sa më gjatë dhe sa më pak të kontrolluar të jenë vlerat e glicemisë aq më e madhe është mundësia që të shfaqen komplikacione nga diabeti mellitus. Komplikacionet që shfaqen nga diabeti mellitus mund të sjellin paaftësi por mund të rrezikojnë dhe jetën.

4.1 Komplikacionet më të mundshme të diabetit mellitus

Komplikacionet më të mundshme janë:

1. Sëmundjet kardiovaskulare

Diabetes rrit në mënyrë dramatike rrezikun e problemeve të ndryshme kardiovaskulare, duke përfshirë sëmundjet e arterieve koronare, me dhimbje gjoksi (angina), sulm në zemër, goditje dhe ngushtimin e arterieve (atherosclerosis) (134).

2. Dëmtime të nervave (neuropati)

Sheqeri i tepërt mund të dëmtojë muret e enëve të vogla të gjakut (kapilarët) që ushqejnë nervat, sidomos në këmbë. Kjo mund të shkaktojë ndjesi shpimi gjilpërash, mpirje, djegie apo dhimbje që zakonisht fillon në majat e këmbëve apo gishtat dhe gradualisht përhapet lart. Nqs nuk trajtohet, mund të humbasë e gjitha aftësia e të ndijuarit në gjymtyrët e prekura. Dëmtimi i nervave të lidhura me tretje mund të shkaktojë probleme me nauze, të vjella, diarre ose kapsllëk. Për meshkujt, kjo mund të çojë në disfunkcion ereksioni (136).

3. Dëmtime në veshka (nefropati)

Veshkat përmbajnë miliona grupimeve enëve të vogla të gjakut (glomeruli) që filtrojnë subsatancat e panevojshme nga gjaku. Diabeti mund të dëmtojë këtë sistem delikat filtrimi. Dëme të rënda mund të çojë në insuficiencën e veshkave ose sëmundje të pakthyeshme të veshkave, të cilat mund të kërkojnë dializë ose transplantim të veshkave (137).

4. Dëmtime të syve (retinopati)

Diabeti mund të dëmtojë enët e gjakut të retinës (retinopati diabetike), potencialisht çon në verbëri. Diabetes gjithashtu rrit rrezikun e sëmundjeve të tjera të rënda të syrit, si katarakti dhe glaukoma (138).

5. Dëmtimet në këmbë

Dëmtimet e nervave në këmbë ose një qarkullim i dobët i gjakut në këmbë rrit rrezikun e komplikacioneve të ndryshme në këmbë. Të lëna të patrajuara prerjet dhe çarjet e ndryshme në këmbë mund të infektohen dhe mund të shërohen me vështirësi. Në këtë mënyrë mund të kërkohej të realizohet amputim i thoit, gishtit ose këmbës së pacientit (139).

6. Komplikacione në lëkurë

Diabeti mund të të na çojë në infeksione të lekurës, kryesisht bakteriale ose mykotike (140).

7. Dëmtim të dëgjimit

Pacientat me diabet kanë predispozicion më të lartë për të patur dëmtim të dëgjimit si pasojë e dëmtimit të nervave.

8. Sëmundja Alzheimer

Diabet tip 2 mund të rrisë rrezikun e sëmundjes Alzheimer. Sa më i dobët kontrolli i nivelit të sheqerit në gjak aq më shumë rritet rreziku për sëmundjen e Alzheimer. Edhe pse ka teori se si mund të jenë të lidhur këto çrregullime, asnjë nuk është provuar ende (141).

4.2 Komplikacionet e diabetit gestational

Shumica e grave që kanë diabet mellitus lindin bebe të shëndosha. Megjithatë vlera të glicemisë së lartë të patrajuar mund të sjellin probleme për ju dhe fëmijën tuaj. Komplikimet për fëmijën tuaj si pasojë e diabetit të patrajuar mund të jenë:

1. Rritje të tepërt

Glukoze me tepri mund të kalojnë placentën e cila e nxit pankreasin e fëmijës që të prodhojë më shumë insulinë. Kjo gjë mund të shkaktojë rritje më të madhe të fëmijës (makrosomi). Bebe të mëdha kanë shumë gjasa të kërkojnë një lindje cesariane (142).

2. Rënje të sheqerit

Ndonjëherë bebet nga nënat diabetike bëjnë rënje të sheqerit (hypoglicemi) pasi prodhimi i insulinës nga pankreasi i tyre është shumë i lartë. Për të normalizuar këtë situatë është e nevojshme dhënie e menjëhershme e insulinës intravenoze (143).

3. Diabet tip 2 me vonë gjatë jetës.

Bebet që lindin nga nëna me diabet gestacional kanë mundësi më të mëdha që të zhvillojnë gjatë jetës obezitet dhe diabet tip 2 (144).

4. Vdekje

Diabeti gestacional i patrajtuar mund të rezultojë me vdekje të bebeve në jetën intrauterine ose menjëherë gjatë lindjes (145).

4.3 Komplikacione mund të ndodhin dhe tek nënat si pasojë e diabetit gestacional

1. Preeklampsia

Kjo karakterizohet nga presion i lartë i gjakut, proteinë e tepërt në urinë, enjtje të këmbëve. Preeklampsia mund të çojë në komplikacione të rënda apo edhe të rrezikshme për jetën për nënën dhe fëmijën.

2. Diabet gestacional të mëvonshëm

Nqs keni patur diabet gestacional në një shtatzëni atëherë keni më shumë gjasa të keni diabet gestacional në shtatzëninë e mëvonshme dhe të zhvilloni diabet tip 2 me kalimin e viteve (146).

Qëllimi dhe Objektivat e Studimit

Qëllimi

Qëllimi i punimit është gjetja e lidhjes ndërmjet vlerave të glicemisë dhe atyre të lipideve tek personat që vuajnë nga diabeti mellitus në qarkun e Shkodrës për vitet 2011-2013. Evidentimi i vlerave të larta të këtyre elementeve dhe shpërndarja e tyre sipas gjinisë si dhe përshkrimi i metodave bashkëkohore që janë përdorur për realizimin e këtyre ekzaminimeve.

Objektivat

Objektivat e përgjithshme:

1-Të vlerësojë parametrat e glicemisë dhe HbA1c në serumet e pacientëve diabetik dhe ata diabetik në qarkun e Shkodrës.

2-Të vlerësojë parametrat biokimik të lipideve në serum në pacientët e marë në studim.

• Objektivat specifike:

1- Të matim nivelin serik të parametrave biokimik si glicemia, HbA1c, kolesterolit total, trigliceridet, dendësinë së ulët dhe dendësinë e lartë të lipoproteinës në pacientët diabetik të Shkodrës.

2- Të vlerësojë profilin e lipideve ndërmjet pacientëve diabetik në lidhje me gliceminë në mënyrë që të gjendet lidhja që ekziston ndërmjet tyre.

3. Të vlerësojë profilin e lipideve ndërmjet pacientëve me DM në lidhje me gjininë dhe të dhënat e tjera demografike në këta pacient.

4. -Të vlerësojë standartet e kujdesit shëndetësor, stilin e jetesës dhe njohuritë e pacientëve diabetikë.

KAPITULLI I V

5. Materiali dhe Metoda

5.1 Materili

5.1.1 Subjekti i zgjedhur: Karakteristikat gjeografike të rrethit të Shkodrës

Bashkia Shkodër shtrihet në veriperëndim të Shqipërisë në një territor prej 873 km², i cili kufizohet në veri me Bashkinë e Malësisë së Madhe, në perëndim me Malin e Zi, në lindje me Bashkinë Tropojë, në jug me Bashkinë Vau i Dejës dhe me Bashkinë Lezhë. Bashkia e Shkodrës përbëhet nga 11 njësi të qeverisjes vendore, (Shkodër, Ana e Malit, Bërdicë, Dajç, Guri i Zi, Postrisë, Pult, Rrethinat, Shalë, Shosh dhe Velipojë). Qyteti i Shkodrës ndodhet në veriperëndim të Shqipërisë. Në veriperëndim të tij ndodhet Liqeni i Shkodrës, i cili me një sipërfaqe prej 368 km² është liqeni më i madh në Ballkan. Nga ky liqen buron Lumi Buna (44 km), i cili derdhet në detin Adriatik dhe rrjedha e poshtme e te cilit ndan kufirin me Malin e Zi. Lumi Buna bashkohet me lumin Drin rreth 2 km në jugperëndim të qytetit.

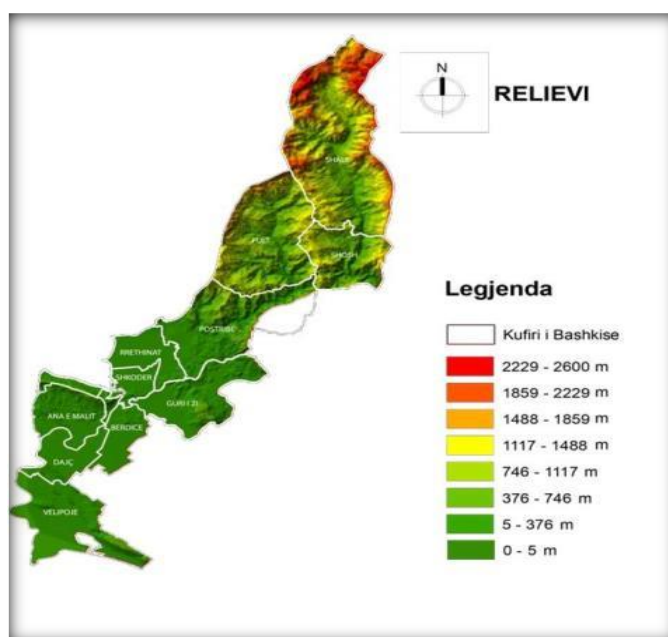


Figura 5.1 Harta e Bashkisë Shkodër

Me reformën e re territoriale, popullsia e Bashkisë së Shkodrës është dyfishuar. Aktualisht kjo bashki ka një popullsi prej 204,954 banorë ku numri i familieve për qark arrin në 62,671. Përqëndrimi më i madh i popullsisë është në qytetin e Shkodrës me 55% të popullsisë (114,085 banorë), ndërsa për sa i përket njësive administrative, njësia me popullsi më të madhe është ajo e Rrethinave me 23,923 banorë.

Njësitë e tjera më të mëdha nisur nga numri i popullsisë janë: Guri i Zi me 11,838 banorë, Postriba me 11,730 banorë, Bërdica me 9,655 banorë, Velipoja me 9,574 banorë dhe Dajçi me 8,998 banorë. Tre njësitë e tjera më të vogla për nga numri i popullsisë janë Ana e Malit me 5,968 banorë, Pulti me 3,249 banorë, si dhe Shalë e Shosh me 5,934 banorë. Popullsia e qytetit të Shkodrës është homogjene, me një popullatë e cila përgjithësisht ka patur lëvizje të brendshme demografike, pra nga zonat rurale drejt qytetit të Shkodrës, duke u përqëndruar në zonat e reja të banimit të krijuara pas viteve '90. Dendësia mesatare e popullsisë arrin 135 banorë/km².

5.1.2 Kriteret përfshirëse të studimit

Kriteret përzgjedhëse për pjesëmarrësit në këtë studim ishin;

1. Për të patur një nivel të lartë të pjesëmarrjes së popullatës të Qarkut Shkodër, u përzgjedhën në këtë studim vetëm banorët e përhershëm të këtij qarku.
2. U përzgjedhën të gjithë pacientët mbi 18 vjeç, të cilët pranuan të ishin pjesë e këtij studimi. Pacientët Diabetik dhe Jo Diabetik u përzgjedhën në mënyrë të rastësishme pa dallim etnie, gjinie dhe moshe.
3. Në këtë studim nuk u përjashtuan as gratë shtatzëna.

5.1.3 Kriteret përjashtuese të studimit

Individët:

1. Të cilët nuk kanë pranuar të jenë pjesë e këtij studimi.
2. Individët nën 18 vjeç.
3. Të alkolizuarit
4. Individët me insufiçencë renale
5. Individët me Astma Bronkiale.

5.1.4 Popullata e marrë në studim

Ky studim u krye përgjatë viteve 2011-2013 në bashkinë Shkodër. Në studim janë marrë të gjithë pacientët nga moshë 18 vjeç deri në 96 vjeç të cilët janë paraqitur pranë laboratorit biokimik për të kryer testimet biokimike individuale (kryesisht testet për glicemi dhe lipidogramë). Mesatryja e moshës rezultoi 63.79 vjeç \pm 0.35 Std.D

Në këtë punim disertacioni u morën për studim 1170 individ, nga të cilët katërqind e nëntë pacientë ishin diabetik me Diabet Mellitus Tip 2 dhe shtatëqind e gjetëdhjetë e një u përdorën si rast kontrolli. Të gjithë pacientët vinin nga zona të rastësishme të banimit (qytet/fshat).

Të gjithë pacientët ju nënshtruan një vlerësimi klinik dhe laboratorik dhe iu përgjigjën pyetësorit të standardizuar.

Mostrat e gjakut për nivelin e glicemisë, HbA1C, porfilin lipidik (kolesterolit total, trigliceridit, lipoproteinës me dendësi të ulët kolesterolit lipoproteinës me densitet të lartë), ureja në gjak, kreatinemia në serum, albumina e urinës u matën për disa nga subjektet (diabetik dhe jo-diabetik)

5.1.5 Pyetësi

Informacionet u morën nga secili individ në lidhje me, trajtimin, historinë familjare të diabetit dhe sëmundjeve të tjera dhe ndërlikimet e këtyre patologjive që ata kishin. Të dy grupet e pacientëve u intervistuan përpara se të kryenin testimin laboratorik. Të dhënat kryesore që ne kërkuam me anë të pyetësorit të hartuar më parë është paraqitur më poshtë.

Informacione të përgjithshme demografike; Në këtë pjesë të pyetësorit kemi përfshirë të dhënat mbi: moshën, seksin, vendbanimin, profesionin, nivelin arsimor, konsumimin e duhanit dhe i alkoolin.

Ushqimet dhe aktiviteti fizik; pacientët u pyetën rreth zakoneve të tyre të ngrënies dhe si ishte aktiviteti i tyre fizik gjatë 24 orëve, nëse po kryejnë ndonjë ushtrim të rregullt.

Profili klinik i të gjithë pacientëve përfshin: Në këtë pjesë kemi përfshirë llojin e diabetit, koha e shfaqjes së diabetit (në vite), trajtimi, nëse vuajnë nga ndonjë sëmundje bashkëshoqëruese, llojin e sëmundjes. Në anamnezën klinike të secilit individ që morri pjesë në këtë studim u pyetën për historisë dhe komplikimet e DM lidhur me sëmundjet si: Angiopatia; Kardiopatia; Nefropatia; Retinopatia etj.

Hetimet laboratorike: Në këtë pjesë të pyetësorit pacientët u pyetën për testet e më parshëm mbi gliceminë, HbA1c, nëse ata kanë pasur ndonjëherë trajtim lidhur me nivelin e glukozës, testet e funksionit renal, testet e funksionit të heparit, testet e lipidogramës si kolesterolin, trigliceridin si dhe të dhënat mbi tensionin arteriar (sistolik/diastolik). Këto të dhëna u morrën dhe për çdo parametër pas testimit biokimik për secilin pacient dhe u hodhën në databasin kryesor për tu përpunuar më pas statistikisht.

5.1.6 Analizat statistikore

Analiza statistikore e të dhënave u realizua me anë software SPSS (versioni 20 për windows, Chicago, Illinois). Të dhënat tona i kemi kategorizuar në statistika përshkruese ku janë llogaritur për të gjithë variablat e vazhdueshme (për shembull, mosha, pesha, BMI, etj) dhe variablat kategorike (aktiviteti fizik, konsumi i alkoolit, konsumi i produkteve me yndyrë, konsumi i duhanit (cigare), historia e diabetit në familje, nivelit arsimor dhe profesioni).

Mosha u konsiderua si variabël sasior i vazhdueshëm vazhdueshëm janë testuar nga Eald χ^2 test.

Gjinia u konsiderua si një variabël binary (femër/mashkull)

Diagnoza e diabetit dhe sëmundjet të tjera bashkëshoqëruese, në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabël diskret, nominal.

U krye analiza deksriptive ku mesatarja, frekuenca, dhe përqindja është dhënë për çdo të dhënë e përftuar nga pyetësori jonë. U realizua korrelacioni për të parë lidhjen ndërmjet variablave të ndryshëm.

Proporcioni dhe *Chi square* (χ^2) dhe Fisher exact test janë përdorur për të krahasuar proporcionin si dhe për testuar lidhjen e variablave demografik dhe faktorëve të riskut për gliceminë dhe DMT2. Krahasimet ndërmjet variablave të vazhdueshëm janë analizuar duke përdorur testet jo-parametrike (Mann-Ëhitney, Pearson (r), t-test).

Modelet multivariable të regresionit logjistik për odds ratio 95% CI është përdorur për të përcaktuar lidhjen ndërmjet glicemisë dhe vlerave të lipideve në pacientët që vuajnë nga DMT2. Paraqitja e të dhënave u krye më anë të tabelave dhe figurave të shoqëruara me shpjegimin përkatës. Vlerat më të vogla se 0.05 janë konsideruara statistikisht sinjifikative.

5.1.7 Impakti i studimit

Impakti i këtij studimi mund të jetë në disa drejtime, ku më së shumti përmendim impaktin edukativ.

Impakti edukativ; – Të dhënat e përftuara nga ky punim Doktorature mund të shërbejnë si një udhërrëfyes lidhur me ngarkesën e glicemisë dhe lipidogramës në popullatën e qarkut të Shkodrës në përgjithësi dhe në veçanti në popullatën diabetike të këtij qarku.

Na jep një tablo të një informacioni shumë informues lidhur me parametrat biokimik të pacientëve DMT2 dhe jo vetëm në qytetin e Shkodrës për të gjitha strukturat shëndetësore të këtij qarku.

Të gjithë pacientët të cilët kanë pranuar të jenë pjesmarrës, kanë përfituar nga një informacionin të detajuar mbi vlerat e larta të lipidogramës dhe efektin e tyre negativ në kushtet e një pacienti diabetik, kush janë komplikimet e tyre si dhe metodat e hetimit dhe trajtimit të këtyre dy parametrave.

Janë këshilluar dhe udhëzuar lidhur me rëndësinë që kanë ndryshimet e stilit të jetesës dhe llojin e ndryshimeve të sjelljes lidhur me stilin e të jetuarit, konsumimi i vakteve të rregullta dhe ushqimeve të shëndetshme, ulja drejt minimizimit të konsumit të alkolit dhe duhanit si dhe një aktivitet fizik më i lartë për gjithësecilin pacient për të përmirësuar sadopak gjendjen shëndetësore të tyre për më mirë.

Impakti social; - rritje e cilësisë së jetës dhe mbijetesës së personave me glicemi, lipide të larta dhe hipertension duke i bërë ata më efektiv për familjet e tyre si dhe për shoqërinë.

Impakti klinik; – Përcaktimi i hershëm vlerave të rritura për secilin nga parametrat biokimik, orienton stafin klinik në menaxhimin dhe trajtimin sa më herët të këtyre pacientëve me terapi dhe me medikamente. Trajtimi me medikamente ka efekt dhe përshtatshmëri të mirë tek pacientët të cilët trajtohen me to duke reduktuar sëmundshmërinë e shkaktuar nga diabeti si dhe duke ulur rrishtun për sëmundjet e tjera bashkëshoqëruese.

Impakti ekonomik; – reduktimi i kostove të kujdesit shëndetësor duke ofruar dhe rritur shërbimin diagnostik dhe terapeutikë.

5.1.8 Aspekte Etike të punimit

Përsa i përket aspektit etik të këtij punimi asnjë e dhënë e identifikimit personal nuk është publikuar dhe të gjitha të dhënat janë përdorur vetëm për efekt studimi. Të gjitha të dhënat ruhen me përgjegjshmëri të plotë dhe nuk do përdoren për asnjë qëllim tjetër që nuk ka lidhje me këtë studim.

Pjesmarrësit u siguruan se do të ruhej anonimiteti dhe konfidencialiteti si parime bazë të etikës në një kërkim shkencor.

5.1.9 Kufizimet dhe vështirësitë

Pavarësisht numrit të lartë të pacientëve pjesmarrës në këtë punim i cili u krye brenda një periudhe 3 tre vjeçare, përsëri ky punim paraqet disa kufizime:

- ✓ U vu re një mungesë bashkëveprimi në lidhje me disa nga pyetjet të cilat lidheshin me stilin e tyre të jetesës. Një pjesë e konsiderueshme e pjesmarrësve mundohej ta anashkalonte këtë pjesë. Për këtë arsye na duhej të ribënim pyetjet për të përftuar sa më shumë informacion të nevojshëm.
- ✓ Mungesa e dëshirës për tju përgjigjur me vërtetësi disa prej pyetje bazë të cilat lidheshin me konsumimin e alkolit, duhan pirjen apo dhe sëmundjeve të tjera bashkëshoqëruese dhe shenjave klinike të hasuara më parë. Në shumë raste ne pamë një hezitim të theksuar në përgjigjen e disa prej këtyre pyetjeve.

Pyetësor për pacientët me Diabet Mellitus Tip 2 dhe jo vetëm

Të dhënat demografike

Kodi _____
Emri Mbiemri _____
Gjinia <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M
Mosha <input type="checkbox"/> 18–29 <input type="checkbox"/> 30–39 <input type="checkbox"/> 40–49 <input type="checkbox"/> 50–59 <input type="checkbox"/> 60–69 <input type="checkbox"/> ≥70
Vendbanimi: <input type="checkbox"/> Fshati <input type="checkbox"/> Qyteti
Statusi Civil: <input type="checkbox"/> Beqar <input type="checkbox"/> I martuar <input type="checkbox"/> Bashkëjetesë <input type="checkbox"/> Divorcuar <input type="checkbox"/> I ve
Niveli i arsimit: <input type="checkbox"/> Nuk ka arsim formal <input type="checkbox"/> Filllore-9 vjeçar <input type="checkbox"/> Gjimnaz <input type="checkbox"/> Universitet
Profesion: <input type="checkbox"/> Nxënës <input type="checkbox"/> Të papunë <input type="checkbox"/> Të punësuar <input type="checkbox"/> Invalid <input type="checkbox"/> Pensionist

Të dhënat mbi stilin e jetesës

BMI: <input type="checkbox"/> Nënesh <input type="checkbox"/> Norma normale <input type="checkbox"/> Pre-obese (mbipeshë) <input type="checkbox"/> Obese
Gjatësia: _____ cm
Duhan pirja: <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> JO
Alkoli: <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> JO
Aktiviteti sportive: <input type="checkbox"/> Aspak <input type="checkbox"/> Shumë pak <input type="checkbox"/> Aktivitet të moderuar <input type="checkbox"/> Aktivitet i rregullt çdo ditë
Ushqimet që konsumoni: <input type="checkbox"/> Nga shtëpia <input type="checkbox"/> Fastfood <input type="checkbox"/> Të alternuar <input type="checkbox"/> Ushqime të gatshme
Llojet e ushqimeve: <input type="checkbox"/> Shumë brumëra <input type="checkbox"/> Shumë Perime dhe fruta <input type="checkbox"/> Alternim i të dyjave

Të dhënat mbi sëmundshmëritë

Diabet: PO JO Nëse po: TIP I TIP II

Sa vite keni që jeni me Diabet Mellitus (Kohëzgjatja e diabetit)

1-3 vjet 4-5 vite Më shumë se 5 vjet

A mjekoheni me insulin? PO JO

Mjekimi me insulinë: 1-3 vjet 4-5 vjet Më shumë se 5 vite

Diabet Mellitus: Me Komplikacione Pa Komplikacione

Vuani nga sëmundje të tjera?

Hta Arthritis Sëmundje Kardiake Sëmundje e Arterieve koronare

Sëmundje kardiovaskulare Sëmundjet kronike Të tjera.

Vlerat e parametrave laboratorik

Glicemi esëll _____

Glicemi dy orë pas konsumimit të ushqimit _____

Vlerat e HbA1c _____

Haemoglobina në g/dl _____

Hematokrit _____

Provat e Heparit: SGPT _____ /SGOT _____

Lipidograma:

Total cholesterol _____ /High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) _____

Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) _____ /Triglycerides _____

Very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) _____ /Non-HDL-C _____

Raporti Cholesterol/HDL _____

Albumina në g/L _____

PCR në mmol/L vit e fundit

UREA në mmol/L _____

Kreatinemi _____

PTH pmol/L _____

Presioni arterial: Sistolik _____ /Diastolik _____

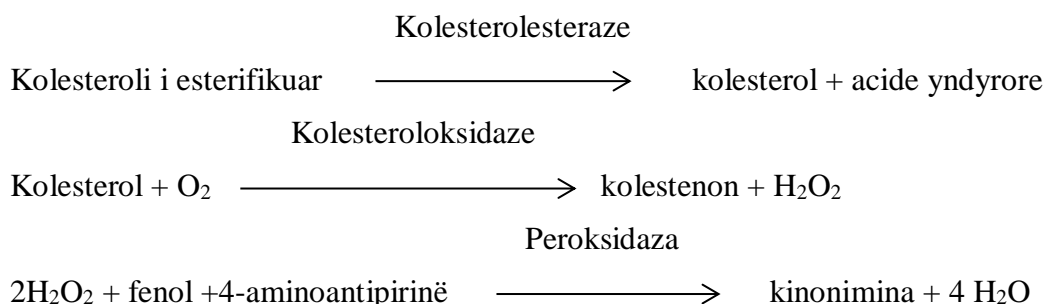
5.2 Metodologjia

5.2.1 Metodatat e matjes së kolesterolit

Matja e kolesterolit me metoden enzimatiqe kolorimetriqe

Principi i metodës.

Esteret e kolesterolit nën veprimin enzimës kolesterol-esterazë (CHE), zbërthehen në kolesterol dhe acide yndyrore. Kolesterolin e çliruar në këtë rrugë së bashku me kolesterolin e lirë, së bashku oksidohen në kolestenon dhe peroksid hidrogjen (H_2O_2), nën veprimin e enzimës kolesteroloksidazë (CHOD). Peroksidi i hidrogjenit i çliruar bashkëvepron me hidroksibenzoat dhe 4-aminoantipirinën, nën veprimin e enzimës peroksidazë, duke formuar një komponent në ngjyrë të kuq, matja e intensitetit të këtij komponenti bëhet në gjatësi vale 490-510 nm. Intensiteti i kësaj ngjyre është në përpjestim të drejtë me sasinë e peroksidit të hidrogjenit të përftuar, dhe me sasinë e kolesterolit të lirë dhe atij të esterifikuar të pranishëm në kampion (serum/plazëm e heparinizuar) (147).



Reagenti i punës:

Reagenti A-tampon fosfat 90 mmol/l pH 6.75; 4-aminofenazon 0.4 mmol/l; hidroksibenzoat 10 mmol/l, kolat 3.5 mmol/l, POD > 3000 U/L; CHE > 75 U/L; tënsioaktive.

Standart-kolesterol 200 mg/dl-5.2 mmol/l

Si kampionë për matje përdoren serum/plazëm e heparinizuar. Duhet të përdoret serum jo i hemolizuar. Kampioni është i qëndrueshëm për një javë në temperatura ambiente/ 6 muaj në temperaturë -20°C.

Tabela 5.2.1 Proçedura e matjes së kolesterolit

Pipetimi në epruveta	Blank	standart	analizë
Serum	-	-	20µl
Standart	-	20 µl	-
H2O destile	20 µl	-	-
Reagent kromogjen	2	2	2

Inkubohen në 37 °C për 15 min, pastaj bëhet leximi në gjatësi vale 510nm të absorbancës (A) të kampionit dhe të standartit pasi të kemi zeruar aparatën me blank.

Llogaritja: Llogarisim kolesterolin serik sipas formulës:

Kolester mg/dl=A kampionit/A standartit x 200

Vlerat referuese:

Të rriturit: 150-220 mg/dl

Të rinjt: <150 mg/dl

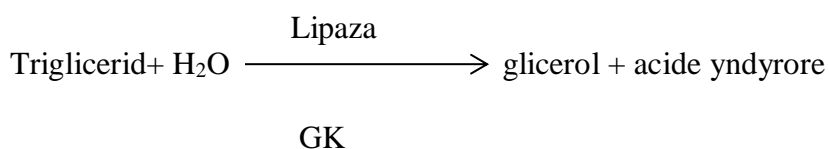
Të sapolindurit: 70-110 mg/dl.

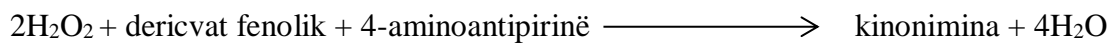
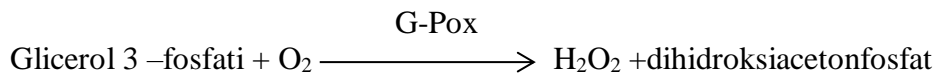
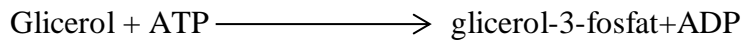
Kolesteroli i lirë përbën 25-31% të kolesterolit total.

5.2.2 Metoda e matjes së triglicerideve

Metoda enzimatiko-kolorimetrike

Trigliceridet nën veprimin e lipazave serike hidrolizohen në acide yndyrore dhe në glicerol. Gliceroli fosforilohet në glicerol-3-fosfat, nën veprimin e enzimës glicerol kinazë (GK) në prani të ATP, gliceroli i fosforiluar oksidohet nga enzima glicerol-fosfat oksidazë (G-Pox) duke formuar dihidroksiaceton fosfatën dhe H₂O₂. Peroksidi i hidrogjenit në prezencën e peroksidazës (POD), bashkëvepron me një derivat fenolik dhe 4-aminoantipirinën, një kompleks të qëndrueshëm me ngjyrë roze. Intensiteti i ngjyres është në përpjestim të drejtë me përqëndrimin e triglicerideve deri në 1000 mg/dl (11.3 mmol/l) (147).





Reagentët:

Reagenti A tris HCL 50 mmol/l ph 7.5: Mg⁺⁺ 4 mmol/l: ATP 1.5 mmol/l:

4- aminofenazon 0.35 mmol/l: derivat fenolik 10 mmol/l

Lipaza >500.000 U/L : GK > 500 U/L : POD (peroksidazi) > 3000 U/L

Gpox > 1500 U/L

Standart – glicerol 20.8 mg.dl (=300 mg/dl trigliceride =2.26 mmol/l triolein).

Si kampion perdoren serum/plazem e heparinizuar.

Tabela 5.2.2 Procedura e matjes së triglicerideve

Pipetimi në Blank	standart	Analizë
Serum/plazëm	-	10 µl
Standart	10 µl	-
H2O destile	-	-
Reagent A	1 ml	1 ml

I përziejmë dhe inkubohen ne 37 °C për 5-10 minuta, pastaj bëhet matja në gjatësi vale 510 nm absorbancës (A) të kampionit dhe standartit, pasi e kemi zeruar aparatit kundrejt blankut.

Llogaritja: trigliceride mg/dl= A (absorbanca) kampionit / A(absorbanca) standart x 200 (147).

Vlerat normale 50-150 mg/dl

5.2.3 HDL- kolesteroli

(Metoda PEG 6000-enzimatike)

Principi i metodës:

Fraksionet lipoproteinike LDL dhe VLDL precipitojnë dhe largohen duke e trajtuar serumin/ose plazmën me polietilenglikol 6000 me një përqëndrim final 75g/l. Mbi supernatantin do bëhet dozimi i kolesterolit (ose fosfolipideve)-HDL me anë të një metode kolorimetrike-enzimatike.

Kampionët:

Serum/plazëm (EDTA ose heparinë)

Kampioni është i qëndrueshëm për 24 orë në temperaturën 4°C. Nuk rekomandohet ruajtja e kampionit në temperaturën -20°C. Supernatanti mund të ruhet 2-4 ditë në temperaturë 4°C.

Reagentët e punës:

Reagenti precipitues: 45g PEG 6000 FLUKA i tretur në 60 ml H₂O, duke formuar një sasi prej 100ml. Ky reagent është i qëndrueshëm për një javë në temperaturë ambiente, në një shishe të errët.

Standart: 50mg/dl-1.5 mmol/l kolesterol

Tabela 5.2.3 Proçedura e punës HDL-C

Pipetimi në blank epruveta	standart	Analizë
Serum	-	0.5 ml
Reaktiv precipitues	-	0.5 ml

Përziejmë me anë të një aparati Vortex (ose i centrifugojmë për 10 min në 4000 rrotullime) dhe i lëmë në temperaturë dhomë 15 min (ose 5 min në 37°C) (147).

Tabela 5.2.4 Reagentët e punës së HDL-C

Supernatant	-	-	100µl
H2O destile	100µl	-	-
Standart	-	100µl	-
Reaktiv kolesterol	2 ml	2 ml	2 ml

Inkubojmë në temperaturë 37 °C për 15 min, pastaj matim në gjatësinë e valës 515 nm absorbancën A të kampionit dhe standartit, pasi kemi zeruar aparatin me blank.

Kalkulimi:

HDL-kolesterol mg/dl=A kampionit/ A standartx100

Vlerat referuese: për femrat 45-60 mg/dl, për meshkujt 40-50 mg/dl.

5.2.13 LDL-Kolesterol

Për të llogaritur LDL-kolesterolin përdorim formulën:

LDL-Kolesterol =kolestrol total- (triglicerid /5 + HDL-kolesterol)

LDL-kolesterol mund të përcaktohet gjithashtu edhe në mënyrë direkte pasi precipitimi selektiv të LDL-së me heparinën në një pH 5.12 (147).

5.2.14 Përcaktimi i uresë

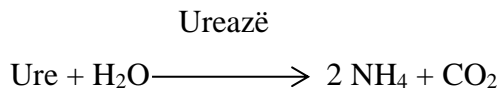
5.2.5.1 Përcaktimi i uresë me metodën enzimatike (UV, metoda me kohë të fiksuar)

Parimi i metodës:

Urea e pranishme në materialin biologjik hidrolizohet në prani të enzimës ureazë. Si rrjedhojë e këtij reaksioni përfitohet amonjak dhe gaz karbonik (CO₂). Amonjaku i prodhuar gjatë këtij reaksioni kombinohet me 2-oksoglutaminin dhe NADH në prani të enzimës glutamat-dehidrogjenazë (GLDH).

Si rrjedhojë e këtij bashkëveprimi formohet glutamat dhe NADH⁺. Kalimi i NADH në NAD⁺ shoqërohet me një ulje të dukshme të absorbancës në gjatësinë e valës 340nm.

Ndryshimi i absorbancës në njësinë e kohës korelon me përqëndrimin e uresë në mostrën biologjike (148). Skematikisht reaksionet analitike mund të paraqiten me anë të ekuacioneve:



Ecuria grafike e ketij reaksioni është me pjerrësi negative.

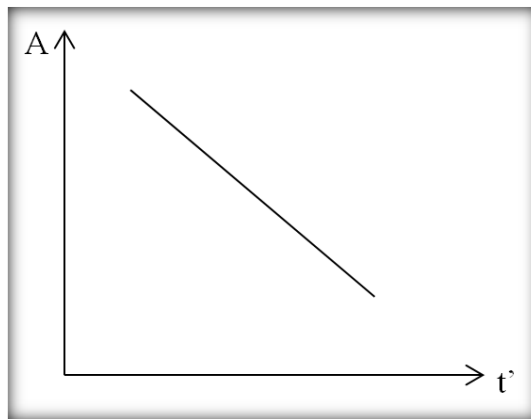


Figura 5.2.1 Ecuria e reaksionit për përcaktimin e uresë

Reagentet e kitit analitik:

Zakonisht kiti analitik i urese UV përbëhet nga 3 komponentë:

1-Reagenti R1

NADH 320 μ mol/l

3. Reagenti R 2

Bufer Tris ph=7.60 100mmol/l

A-ketoglutarat 9 mmol/l

Ureaze 6500 U/L

GLDH 1100U/L

5.Reagenti R 3

Standart Ureje 50 mg/dl.

Materiali biologjik:

Serum apo plazëm gjaku pa prani të hemolizës.

Mostra urine të freskëta ose urinë e 24 orëve. Si rrjedhojë e përqendrimeve shumë të larta të uresë në mostrat e urinës, urina paraprakisht hollohet 1:100 me H₂O destile.

Vlerat normale:

Serum/plazëm 15-20 mg/dl

Urinë e 24 orëve 20-35 gr/24 h

Përgatitja e reagentit të punës:

Nëqoftëse reagenti R1 është liofilizat, ai tretet me aq ml reagent R2 sa tregohet në etiketën e tij. Kur reagenti R1 është i lëngët, reagenti i punës përgatitet duke marrë 1 volum reagenti R1 dhe 4 volum reagenti R2. Reagenti i punës është i qëndrueshëm 7 ditë në temperaturën e dhomës dhe 4 javë në frigorifer, në temperaturë 28°C.

Parametrat analitike të metodës:

Gjatësia e valës 340nm

Temperatura 37°C

Zerimi i fotometrit me H₂O destile.

5.2.5.2. Metoda analitike kohe e fiksuar me pjerrësi negative (slope negativ)

Procedura analitike

- 1- Merren 2 tuba, ai i standartit dhe tubi i analizës. Në secilin prej tyre hidhen nga 1 ml reagent pune i kitit të uresë.
- 2- Të dy tubat vendosen për 5 min në parainkubim në temperaturë 37°C.
- 3- Përgatitet fotometri i programueshëm në programin e uresë UV dhe bëhet zerimi i fotometrit kundrejt ujit destile.
- 4- Në tubin e standartit hidhen 10µl standart ureje, në përqëndrimin 50 mg/dl. Aparati mat absorbancat A_{1s} dhe A_{2s} dhe llogarit faktorin e metodës me anë të formulës: **F=C_s/A_{2s}-A_{1s}**
- 5- Tek tubi i analizës hidhen 10µl material biologjik dhe aspirohet në kzveten e fotometrit. Aparati mat absorbancat A_{1a} dhe A_{2a} dhe llogarit përqëndrimin e analizës me anë të formulës:

$$C \text{ uresë} = F (A_{2a}-A_{1a})$$

Metoda është lineare deri në përqëndrimin e uresë 400mg/dl.

5.2.6 Dozimi i kreatinemisë

Përcaktimi i kreatininës me metodën kinetike të modifikuar sipas Jaffe. Kreatinina është një produkt i katabolizimit të kreatinfosfatit që përdoret si burim energjie për qelizat e muskujve të skeletit. Prodhimi ditor i kreatininës varet nga masa muskulare e skeletit. Kreatinina është bashkëdyim i tretshëm në ujë dhe eliminohet me anë të veshkave. Ekskretimi renal i kreatininës për 24 orë luhet nga 800-1800 mg/24 orë. Vlerat të larta të kreatinemisë gjenden në sëmundjet e rënda të veshkave, me cenim të filtrimit glomerular. Gjithashtu vlera të larta të saj takohen në gjendjen e shokut, në dehidrimet e rënda, në insuficiencën kardiake kongjestive, diabet, akromegali etj (148).

Parimi i metodës:

Acidi pikrik në mjedis alkalik hëz në reaksion me kreatinën duke formuar një kompleks organik me ngjyrë portokalli. Intensiteti i ngjyrës është në përpjestim të drejtë me përqëndrimin e kreatininës në materialin biologjik.

Kreatininë+pikrat alkalik=kompleks me ngjyrë portokalli

Vlerat normale të kreatinemisë

Serum	urine 24 oreve
Meshkuj 0,6-1,2 mg/dl	1100-3000 mg/24 h
Femra 0,5-1,1 mg/dl	1000-1800 mg/24h

Perbërja e kitit analitik:

1. Reagenti R1 acid pikrik
2. Reagenti R2 hidroksid natriumi
3. Standart Kreatininë 2 mg/dl

Përgatitja e reagentit të punës:

Për të përgatitur reagentin e punës, përyihen në volume të barabarta reagent R1 dhe R2. Reagenti i punës është i qëndrueshëm 1 javë në temperaturë 20-25°C.

Materiali biologjik:

Serum i pa hemolizuar.

Kreatinina është e qëndrueshme në serum të gjatë për 1 ditë n.q.s mbahet në temperaturë 2-8°C. Urina e 24 orëve. Urina e 24 orëve hollohet në raport 1:100 me ujë destilë për të respektuar kufirin e linearitetit të metodës.

Parametrat analitike të metodës:

- ✓ Gjatësia e valës 505 nm(492-520 nm)
- ✓ Temperatura e kuzvetës me fluks 37°C
- ✓ Rruga optike e kuzvetës 1 cm
- ✓ Metoda analitike metode me kohë të fiksuar
- ✓ Zerimi i fotometrit kundrejt ujit destile

Procedura analitike:

Pregatitja e reagentit të punës për standartin dhe analizën:

Reagenti R1 0.5 ml

Reagenti R2 0.5 ml

Përzihen mirë dhe parainkubohen 3-5 minuta në temperaturën 37°C

Vëndoset në fotometër programi i kreatininës dhe bëhet zerimi i fotometrit kundrejt ujit destile.

Në tubin e standartit shtohen 100µl standart kreatininë 2 mg/dl. Përzihet mirë dhe aspirohet në fotometër. Fotometri mat absorbancat në dy momente të fiksuara të kohës dhe llogarit ndryshimin e absorbancës $\Delta A = A_{2s} - A_{1s}$

Pas kësaj llogaritet faktori i analizës me anë të formulës: **$F = 2 \text{ mg/dl} / \Delta A_s$**

Në tubin e analizës shtohen 100µl serum.

Përzihet mirë dhe aspirohet në fotometër. Fotometri mat absorbancat e analizës në të dy momente të fiksuara të kohës dhe llogarit ndryshimin e absorbancës

$\Delta A_s = A_{2s} - A_{1s}$. Pas kësaj llogaritet faktori i analizës me anë të formulës: **$F = 2 \text{ mg/dl} / \Delta A_s$**

Në tubin e analizës shtohen 100µl serum. Përzihet mirë dhe aspirohet në fotometër. Fotometri mat absorbancat e analizës në të dy momente të fiksuara të kohës dhe llogarit ndryshimin e absorbancës $\Delta A_a = A_{2a} - A_{1a}$. Pas kësaj llogaritet përqëndrimi i kreatininës me anë të formulës:

Kreatinina mg/dl = $F \times \Delta A_a = 2 / \Delta A_s \times \Delta A_a$

Metoda është lineare deri në 20 mg/dl.

Parametrat bazë të programit të kreatininës në fotometër të programueshëm.

Tipi i reaksionit	koha e fixuar (fixed time)
Gjatësia e valës	505 nm (492-520 nm)
Zerimi i fotometrit	H ₂ O destile
Temperatura e kyvetës	37°C
Koha e inkubimit	-
Delay time	30 sek
Reading time	60 sek
Numerimi i leximeve	2
Interval kohor	60 sek
Vlera e standartit	2 mg/dl
Njësia e matjes	mg/dl
Pjerrësia e reaksionit	ngritese (increasing)
Volumi i reagentit	1 ml
Volumi i mostrës	100µl
Lineariteti	20 µl

5.2.7 Metodika e matjes së glicemisë (glukozës)

Principi i metodës:

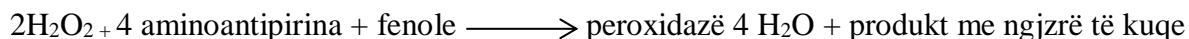
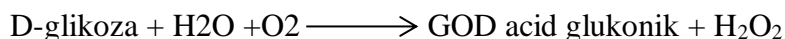
Për përcaktimin e saj shfrytëzohet *metodika direkte me o-Toluidin*, ku në prezencë të o-toluidinës dhe në pH acid mesatar, në banjomari në 37°C, glukozja prezente me kampion zhvillon një ngjyrë jeshile, e cila paraqet OD (densitet optic) të matshëm në 630 nm.

Reagentët:

1. Reagent o-Toluidin	0.52 M
-Acid acetik	15.9 M
-Tiourea	12.7 M
2 Standarte glukozje	100 mg/dl

Si kampion mund të përdoret serumi, plazma me EDTA ose heparinë, urina dhe LCS (likuori cerebrospinal). Metodikë tjetër mund të shfrytëzohet ajo enzimatike, me një reagent ose me dy reagent, ku shfrytëzohet veprimi i glukozë oxidazës (GOD) mbi glukozën, veprim i cili me sintezën e ac. glukonik dhe H₂O₂ (peroxide hidrogjeni) (148).

Ky i fundit, duke vepruar me 4-aminoantipirinën, në prezencë të fenoleve dhe veprimit të peroxidazës, jep një produkt me ngjyrë të fotometrueshëm në 546 nm.



Reagentat

1. Bufer fosfat ph 7.4 100 mmol/L
 Fenol 10 mmol/L
2. Glukozoxidazë >10000 U/L
- Peroxidazë >600 U/L
- 4- aminoantipirinë 270 µmol/L
3. Standart glukoze 100 mg/dl

Reagentat parapërgatiten duke tretur në raporte korrekte R1 dhe R2. Si kampion shërben serum i ose playma me EDTA ose heparinë, njëkohësisht dhe LCS.

Metodika:

Tabela 5.2.5 Proçedura e punës së glicemisë

	Blanku	Standarti	Analiza
Reagent pune	1 ml	1 ml	1 ml
H2O	10µl	-	-
Standarti	-	10µl	-
Kampioni	-	-	10µl

Pasi pipetojmë korrekt i vendosim në 37°C për 10 min dhe pas kësaj proçedure shohim formimin e ngjyrës, e cila është e matshme në fotometër në 500 nm.

Shënim:

- ✓ Për raste lipemike ose ikterike, perdoret *sample blank* (0.01 ml analizë dhe 1.0 ml solucion fiziologjik)
- ✓ Për playëm ose serum te koncentruar >500 mg/dl, bëhet hollimi i analizës 1:2 me NaCl (9 g/l) dhe shumezohet per 2.
- ✓ Për vlera > 500 mg/dl, ne urinë, hollohet me raportin 1:10 me H₂O destile (9 g/l) dhe shumëyohet me koefiçentin 10.

Kalkulimi i rezultateve:

Serum, plazëm.

Glucose mg/dl = $A \text{ sample} / A \text{ standart} \times 100$

Urinë

Glucose, g/24 h = $A \text{ sample} / A \text{ standart} \times 1/24h$

Vlerat referuese:

Tek të rriturit 70-115 mg/dl (3.9-6.4 mmol/l)

Të neonatët 20-80 mg/dl (3.9-6.4 mmol/l)

Fëmijët <5 vjeç 10-15% më të uleta se tek adultët

Urinë normalisht nuk duhet të jetë prezente.

5.2.8 Matja e HbA1C me metoden e imunofluoreshencës

Kjo metodikë përcakton vlerën e HbA1c në gjakun human. Përdoret për menaxhimin dhe monitorimin e glicemisë për një periudhë të gjatë kohore, kryesisht tek pacientat diabetik.

Principi:

Ky test bazohet në formimin e kompleksit Ag-At, metodë sanduiç. Antikorpët të cilat janë të pranishme në bufer lidhen me antigjenin në analizë duke formuar kompleksin Ag-At, i cili migron brenda matrixit nitrocellulose për tu kapur nga antikorpët e tjera të testit (stripit). Sa më shumë Ag të ketë në analizë aq më shumë komplekse Ag-At formohen, dhe aq më e fortë bëhet intensiteti lidhës (149).

Përbërësit

- ✓ Kartrigji (cartridge) që përmban anti HbA1c për control line .
- ✓ Reagenti bufer i cili përmban At humane HbA1c fluoreshente të konjuguara, At IgG-fluoreshente të bashkuara, albumine në serum dhe gjedhit (BSA), PBS (phosphate buffered saline)
- ✓ Hemolize buffer
- ✓ ID chip
- ✓ Gjak kapilar/ose venoz
- ✓ Inkubuesin
- ✓ Lexuesin automatik.

Vlerat referuese:

Për pacientat normal 4.2-6.2 %

5.2.9 Metodat e matjes së ALT (SGPT)

Përcaktimi i ALT-së me metodën kinetike:

ALT-ja katalizon shndërrimin e L-alkalinës dhe 2-oksoglutamatit ne një ph optimal. Gjatë këtij reaksioni çlirohet piruvat, i cili nën veprimin e enzimës laktat dehidrogenazë në prani të koenzimës NADH shndërrohet në L-Laktat. Gjatë këtij reaksioni koenzima NADH kalon në NAD⁺ në një proces oksido-reduktimi. Nga pikëpamja fizike ky shndërrim shoqërohet me ulje të absorbancës në pjesën e epiltrit ultraviolet te aferm. Gjatësia e valës me e pershtatshme për të vlerësuar uljen e absorbancës në spektrin e afert ultraviolet, është 340 nm. Në mënyrë skematike procesi i mësipërm mund të përmbliidhet në dy ekuacione reaksionesh:

L-alanine + alfa-glutamat \longrightarrow piruvat + L- glutamat

Piruvat + NADH \longrightarrow L-laktat + NAD⁺

Reagentët kimike të metodës:

Në përgjithësi një kit analitik për përcaktimin e ALT-së përbëhet nga 2 reagentë:

1- Reagenti R1

Tris buffen, ph =7.5

L-alaninë 550 mmol/l

2. Reagent R2

LDH 1200 U/L

NADH 0.2 mmol/l

Alfa-ketoglutarat 16 mmol/l

Pët të përgatitur reagentin e punës R2 tretet me sasinë e nevojshme te reagentit R1, gjë që tregohet gjithmonë ne instruksionet e kitit analitik. Reagenti i punës pas pergatitje është i qëndrueshëm 5 ditë ne temperaturën e dhomës dhe 4 jave ne frigorifer ne temperaturën 2°C-8°C (150).

Metodika analitike e përcaktimit të ALT

Parametrat analitike te metodes kinetike për përcaktimin e ALT janë:

- ✓ -gjatësia e vales 340 nm (334-365 nm)
- ✓ -temperatura 37°C
- kyveta e termostatuar ne 37°C dhe me rruge optike 1 cm
- ✓ -zerimi i fotometrit me H₂O destike

Metoda kinetike me pjeresi negative:

Metodologjia e përcaktimit të ALT i nënshtrohet rregullave të përcaktimeve analitike me metoden kinetike të analizës. Ne vija te përgjithshme, kjo metodologji është si vijon:

- ✓ Ndizet fotometri i programueshëm dhe zgjidhet programi analitik i ALT-së. Pritet që në fotometër të vendoset temperatura 37°C.
- ✓ Ne një tub hidhen 1 ml reagent ALT dhe inkubohet të pakten 5 minuta.
- ✓ Bëhet zerimi i fotometrit me H₂O destile.
- ✓ Në tubin me 1 ml reagent pune ALT shtohen 100 serum gjak dhe aspirohet ne fotometër.
- ✓ Në fotometer matet çdo minutë ndryshimi i absorbancës delta A pakten për një interval kohor 3 minuta.
- ✓ Llogaritja e rezultatit të analizës bëhet në dy mënyra :

a- Llogaritje duke përdorur kalibrator

$$C \text{ analizës} = \frac{\text{delta } A \text{ analizws}}{\text{delta } A \text{ kalibratorit}} \times C$$

b- Llogaritje duke përdorur faktor

340 nm: aktiviteti $U/L = \Delta A/\text{min} \times 2200$

344 nm: aktiviteti $U/l = \Delta A/\text{min} \times 1950$

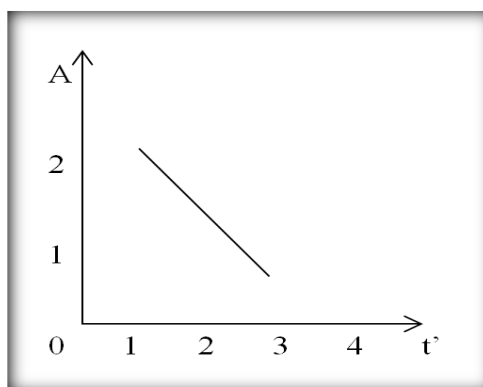


Figura 5.2.2 Ecuria e reaksionit për përcaktimin e ALT

Grafiku kinetik i këtij reaksioni është një vijë e drejtë me pjerrësi negative (slope negativ).

Vlerat normale:

Si rregull çdo laborator ne një perputhje me teknologjinë që mbulon duhet të nxjerrë intervalin e vet të vlerave normale. Në literaturë preferohen si vlera normale te ALT intervalet 0-40 U/L ose 0-46 U/L.

5.2.10 Aspartat aminotransferaza (AST/ SGOT)

Metodika e matjes se kësaj enzime është e njëjtë me atë të matjes se ALT-transaminazës (142).

5.2.11 Devijacioni standard

Meqë varianca tenton të jetë një numër i madh, vlera e saj mund të bjerë jashtë rangjeve të vlerave të observuara të një grupi të dhënash. Për këtë arsye përdoret devijacioni standard, që shënohet me SD dhe është rrënja katrore e vairancës (151).

Kur $n \leq 30$ devijacioni standart llogaritet me formulën:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Kur $n > 30$, devijacioni standart llogaritet me formulën

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(x - \bar{x})^2}{n}}$$

Në një grup të dhënash të oservuara, termi $\bar{x} \pm SD$ paraqet një devijacion standart nën dhe mbi mesatare.

Për të dhëna të grupuara devijacioni standart jepet me formulën:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(m - \bar{x})^2 f}{n - 1}}$$

Ku m është vlera e mesit për klasën në fjalë, f shpeshësia e hasjes (frekuenca) dhe n numri i rasteve.

KAPITULLI VI

6. Rezultatet

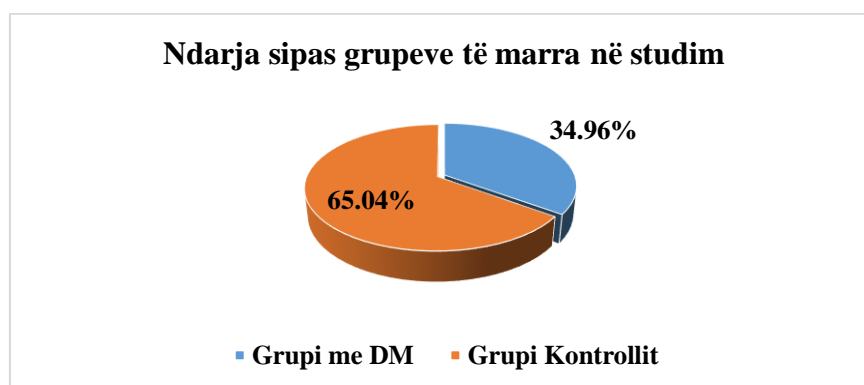
6.1 Të dhënat e përgjithshme të popullatës të marrë në studim

Në këtë punim Doktorature janë përfshirë 1170 individë të cilët kanë kryer testime biokimike të gjakut pranë laboratorit biokimik në Qarkun e Shkodrës. Ky studim cros sectional është përdorur për të krahasuar nivelin e glukozës në gjak dhe përqendrimin e profilit lipidik në subjektet diabetike dhe jo-diabetike duke parë lidhjet që ekzistojnë ndërmjet tyre.

Për të kryer këtë punim doktorature u bë analiza krahasuese e këtyre parametrave cilësor biokimik për të parë nëse ka ndonjë ndryshim ndërmjet grupit të kontrollit dhe pacientëve me Diabet Mellitus Tip 2. Në grupin e kontrollit janë përfshirë të gjithë ata individ që nuk rezultojnë të sëmurë me DM. Këta individ paraqiteshin pranë laboratorit biokimik për të kryer testime si pasojë e një kontrolli rutinë, sëmundje të ndryshme kardiake, sëmundje të ndryshme të mëlçsë, veshkave apo të referuar nga mjeku për testime të ndryshme si edhe testime të shtatzanisë. Numri i rasteve të analizuar për këtë grup ishte 761 individë ose 65.04% e të gjithë pjesmarrësve të këtij punimi. Në grupin e pacientëve me DM numri i rasteve ishte 409 pacientë ose 34.96% e pjesmarrësve.

Tabela 6.1 Shpërndarja e rasteve sipas grupeve të studimit

Grupet e studimit	Nr total	Përqindja
Grupi me DM	409	34.96%
Grupi Kontroll	761	65.04%
Total	1170	100%



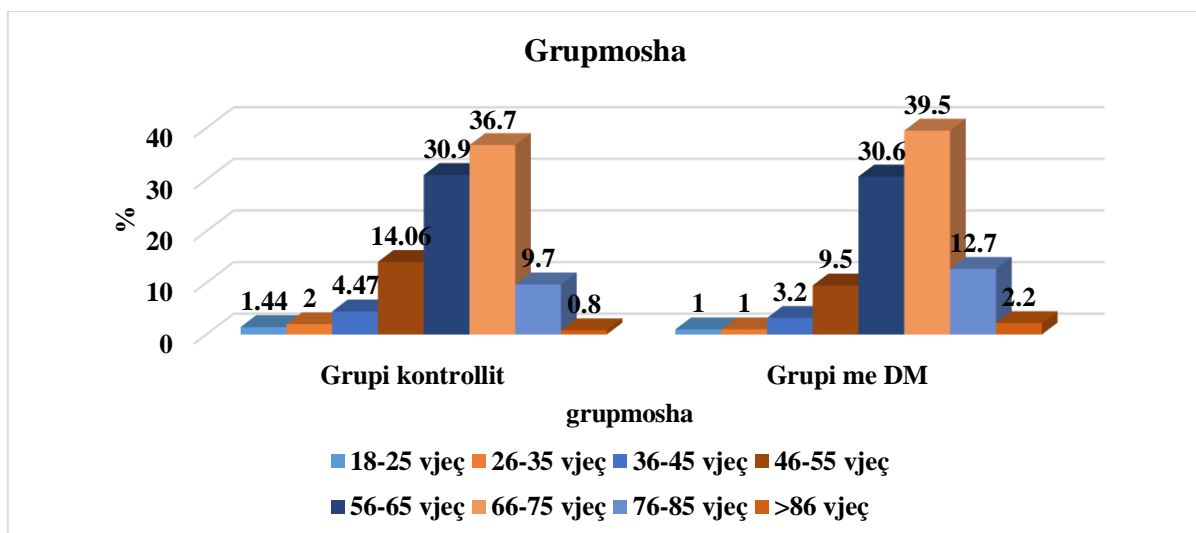
Grafiku 6.1 Përqindjet sipas dy grupeve të marra në studim

Bazuar në përpunim statistikor të të dhënave të përfuara nga pyetësorët e të gjithë individëve pjesëmarrës, mosha mesatare në këtë studim rezultoi 63.79 ± 11.9 vjeç, ku mosha minimale dhe maksimale ishin 18 dhe 96 vjeç respektivisht.

Tabela 6.2 Të dhënat statistikore lidhur me moshën

Mosha	Nr total=1170
Mean	63.79
Std. Error of Mean	.350
Median	65.00
Mode	70
Std. Deviation	11.963
Variance	143.112
Minimum	18
Maksimum	96

Janë përcaktuar 8 grupmosha në këtë studim. Si grupmoshë më e vogël është grupmosha 18-25 vjeç dhe grupmosha më e madhe është mbi 86 vjeç. Përqindja më e lartë e rasteve i përket grupmoshës 66-75 vjeç me 37.75% të individëve, në vend të dytë është grupmosha 56-65 vjeç me 30.74%. Grupmoshat me përqindje më të ulët të rasteve të testuar i përkasin 18-25 vjeç dhe >86 vjeç me një përqindje të barabartë 1.29% të rasteve.



Grafiku 6.2 Përqindja e rasteve sipas grupit të kontrollit dhe grupit me DM për çdo grupmoshë

Grupmoshat 56-65 vjeç dhe 66-75 vjeç paraqesin numrin më të lartë të rasteve si për grupin e kontrollit ashtu dhe për grupin me DM. Në grupmohën 56-65 vjeç, 30.9% e rasteve i përkasin grupit të kontrollit dhe 30.6% grupit me DM, ndërsa në 66-75vjeç 36.7% i përkasin grupit të kontrollit dhe 39.5% grupit me DM.

Tabela 6.3 Shpërndarja e individëve sipas grupmoshave

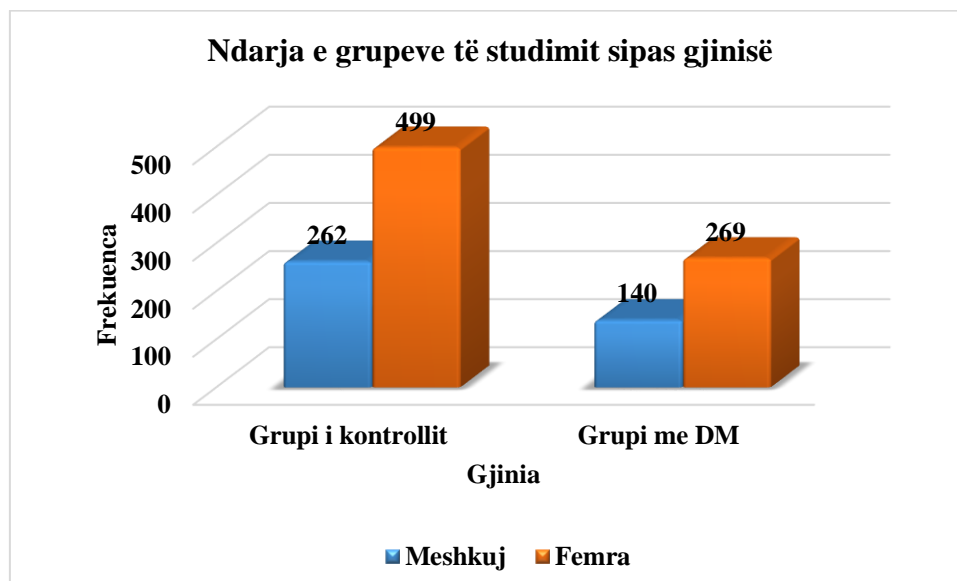
Grupmoshat	Nr total i rasteve		Grupi kontrollit		Grupet me DM		Odds ratio p value
	N	%	N	%	N	%	
18-25 vjeç	15	1.29	11	1.44	4	1	1 referencë
26-35 vjeç	19	1.62	15	2	4	1	0.73 [0.14-3.5] P=0.70
36-45 vjeç	47	4.01	34	4.47	13	3.2	1.05 [0.28-3.3] P=0.94
46-55 vjeç	146	12.5	107	14.06	39	9.5	1.00 [0.3-3.33] P=0.99
56-65 vjeç	360	30.74	235	30.9	125	30.6	1.46 [0.45-4.68] P=0.52
66-75 vjeç	442	37.75	279	36.7	163	39.5	1.6 [0.5-5.1] P=0.42
76-85 vjeç	126	10.8	74	9.7	52	12.7	1.9 [0.58-6.4] P=0.28
>86 vjeç	15	1.29	6	0.8	9	2.2	4.1 [0.88-19.2] P=0.07
Total	1170	100%	761	100%	409	100%	

Në tabelën e mëposhtme kemi paraqitur ndarjes sipas gjinisë meshkuj dhe femra për të gjetur nëse ka ndonjë ndryshim ndërmjet tyre. Pearson chi-square u përdor për të analizuar korrelacionin ndërmjet tyre.

Tabela 6.4 Shpërndarja e rasteve sipas grupeve të studimit bazuar në ndarjen gjinore

Gjinia	Grupet e studimit		<i>p value</i>
	Grupi i kontrollit	Grupi me DM	
Meshkuj	262	140	>0.05
Femra	499	269	

Grafiku i mëposhtëm paraqet frekuencën e numrit të rasteve sipas ndarjes gjinore femra-meshkuj për grupet e studimit. Si në grupin e kontrollit ashtu dhe në grupin me DM, numri më i lartë i rasteve i përket gjinisë femër.

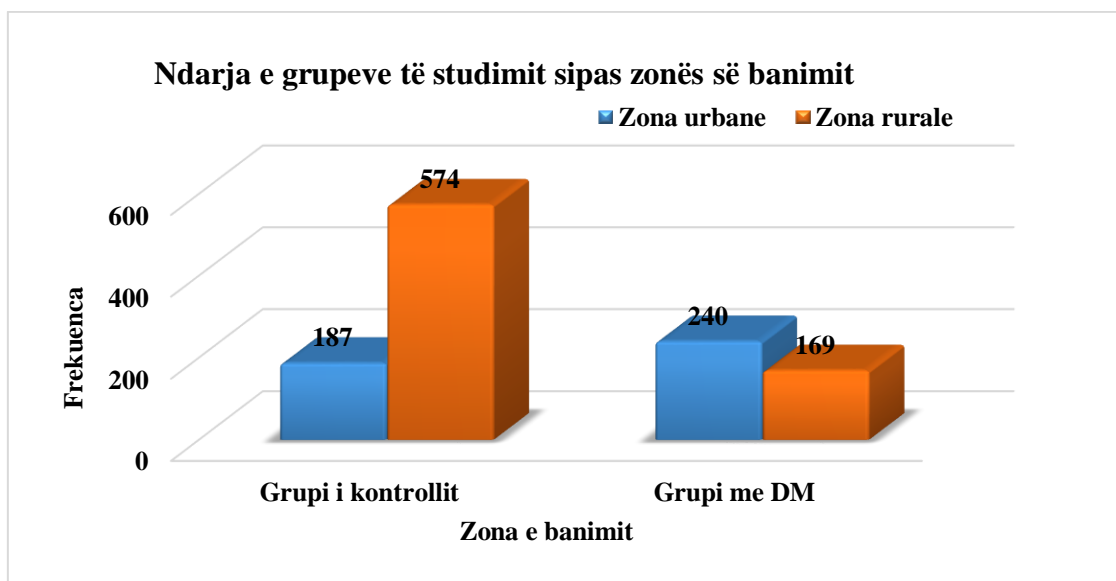


Grafiku 6.3 Ndarja e grupeve të studimit sipas gjinisë

Lidhur me ndarjen e zonave të banimit (zona urbane dhe zona rurale) në individët e grupit të kontrollit ashtu dhe ata me DM, numri më i lartë i rasteve i përkasin zonës rurale tek grupi i kontrollit (544 individë) kundrejt zonës urbane (187 individë), e kundërta ndodh tek grupi me DM, ku numri më i lartë i rasteve i përkasin zonës urbane (240 individë) kundrejt zonës rurale (169 individë).

Tabela 6.5 Shpërndarja e rasteve sipas grupeve të studimit bazuar në ndarjen e zonave të banimit

Gjinia	Grupet e studimit		<i>p value</i>
	Grupi i kontrollit	Grupi me DM	
Zona urbane	187	240	0.0001
Zona rurale	574	169	



Grafiku 6.4 Frekuenca e numrit të rasteve sipas zonës së banimit për të dy grupet e marra në studim

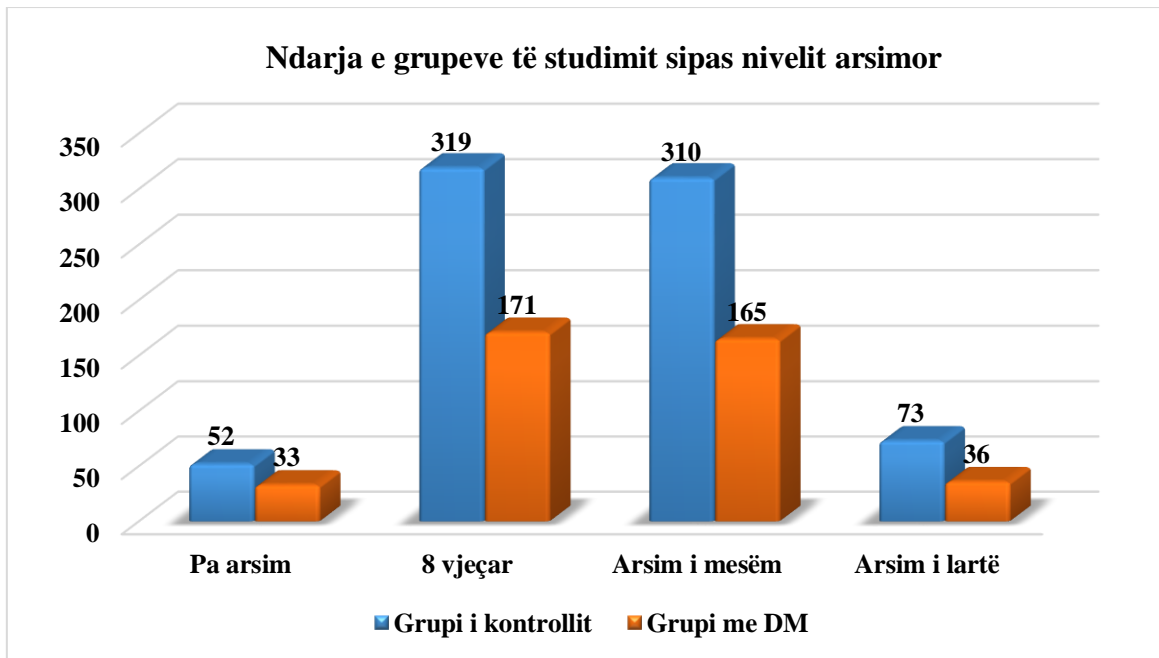
U vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet ndarjes së zonave të banimit dhe grupeve të studimit $\chi^2 = 1.37$ CI 95% [0.84-1.72] *p value* 0.0001. Sipas të dhënave të studimit tonë zonat rurale dhe ato urbane paraqesin një ndryshim të fortë sinjifikativ në dy grupet e mara në studim.

Në tabelën e mëposhtme kemi paraqitur të dhënat lidhur me nivelin e arsimit, statusin civil si dhe profesionin e të dy grupeve të studimit.

Tabela 6.6 Të dhënat individuale lidhur me nivelin arsimor, statusin civil dhe punësimin në grupet e studimit

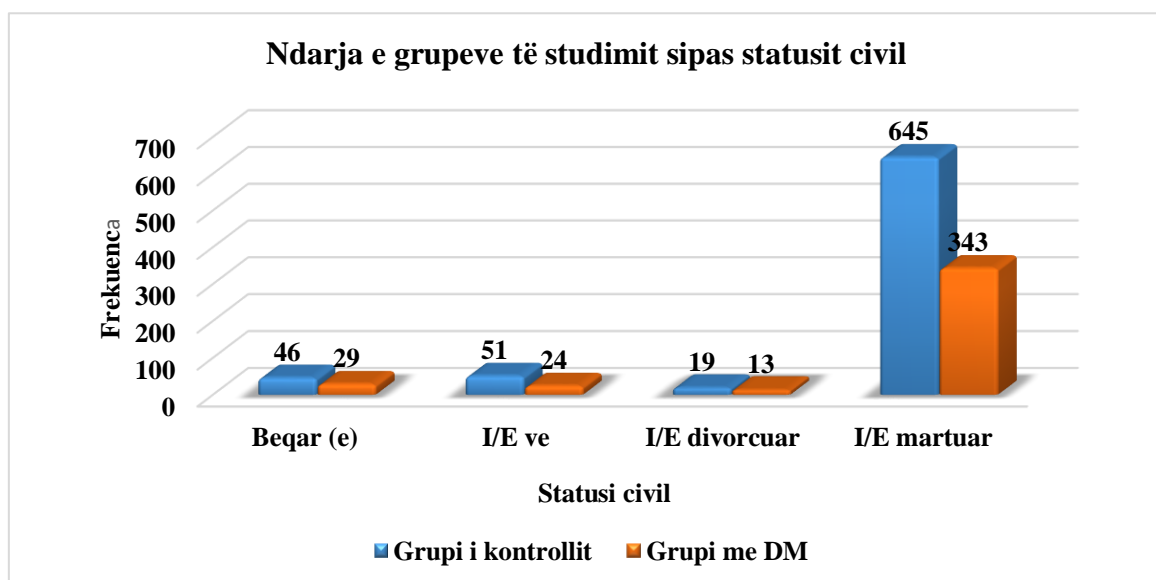
Të dhënat individuale	Grupet e studimit		<i>p value</i>
	Grupi i kontrollit	Grupi me DM	
Niveli arsimor:			>0.05
1. Pa arsim	52	33	
2. 8 vjeçar	319	171	
3. Arsim i mesëm	310	165	
4. Arsim i lartë	73	36	
Statusi civil:			0.02
1. Beqar (e)	46	29	
2. I/E ve	51	24	
3. I/E divorcuar	19	13	
4. I/E martuar	645	343	
Punësimi			0.045
1. Nxënës/student	7	3	
2. I/E papunë	140	95	
3. I/E punësuar	264	126	
4. I/E pensionist	248	148	
5. I/E invalid	102	37	

Sipas nivelit arsimor, numri më i lartë i rasteve i përket nivelit të arsimit 8 vjeçar dhe atij të mesëm si për grupin e kontrollit ashtu dhe për grupin DM. Individët pa arsim apo me arsim të lartë paraqesin numrin më të ulët të rasteve për të dyja grupet. Nuk u vu re asnjë ndryshim sinjifikant përse i përket grupeve të studimit dhe nivelit arsimor të tyre për CI 95% p value > 0.05. Grafiku 5.4 paraqet numrin e rasteve për secilin grup studimi sipas nivelit arsimor.



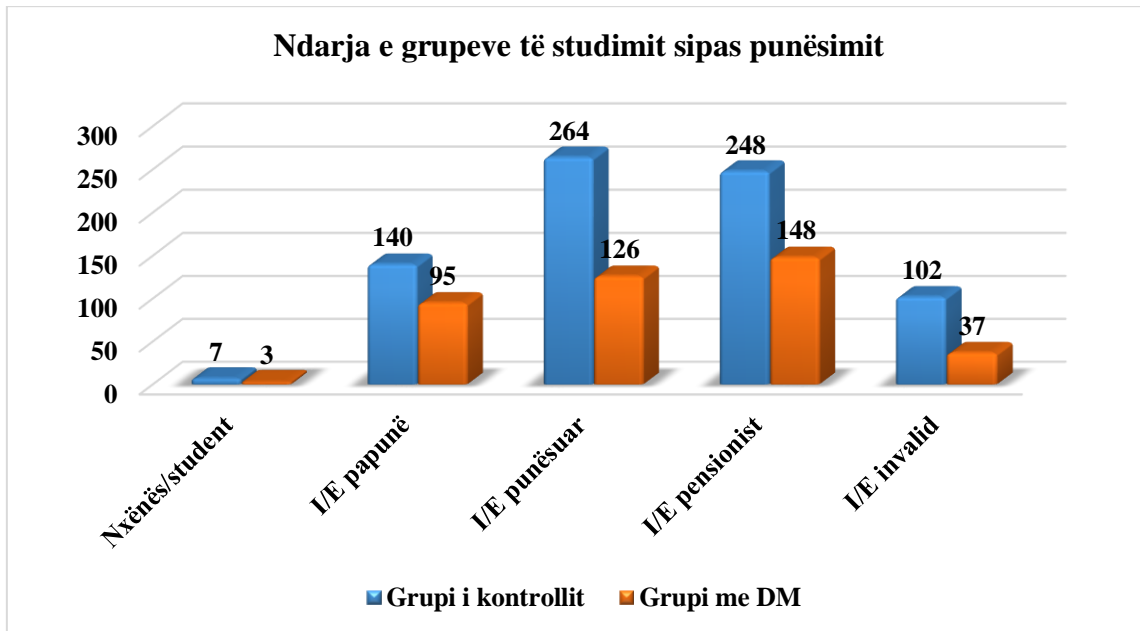
Grafiku 6.5 Ndarja e grupeve të studimit sipas nivelit arsimor

Për statusin civil të të gjithë pjesëmarrësve në këtë studim, mund të themi që pjesa më e madhe e tyre 84.4% i përkasin statusit të të martuarit, nga të cilët 65.3% (645/988) i përkasin grupit të kontrollit dhe 34.7% (343/988) grupit me DM. Të divorcuarit zënë dhe peshën më të vogël të rasteve krahasuar me statusin beqar dhe i/e ve. U vu re një lidhje e fortë sinjifikante për ndarjen sipas statusit civil në grupet e marra në studim për $\chi^2 = 2.8$ CI 95% [2.0-3.75] p value 0.02.



Grafiku 6.6 Ndarja e grupeve të studimit sipas statusit civil

Individët e punësuar dhe ata pensionit paraqesin numrat më të lartë të rasteve si për grupin e kontrollit ashtu dhe për grupin me DM. Numri i individëve tek të punësuarit dhe tek pensionistët janë 264 dhe 248 respektivisht në grupin e kontrollit dhe 126 dhe 148 respektivisht në grupin me DM. Edhe në këtë rast u vu re një lidhje sinjifikante për $\chi^2 = 1.16$ CI 95% [0.9-2.62] p value 0.045.



Grafiku 6.7 Ndarja e grupeve të studimit sipas punësimit

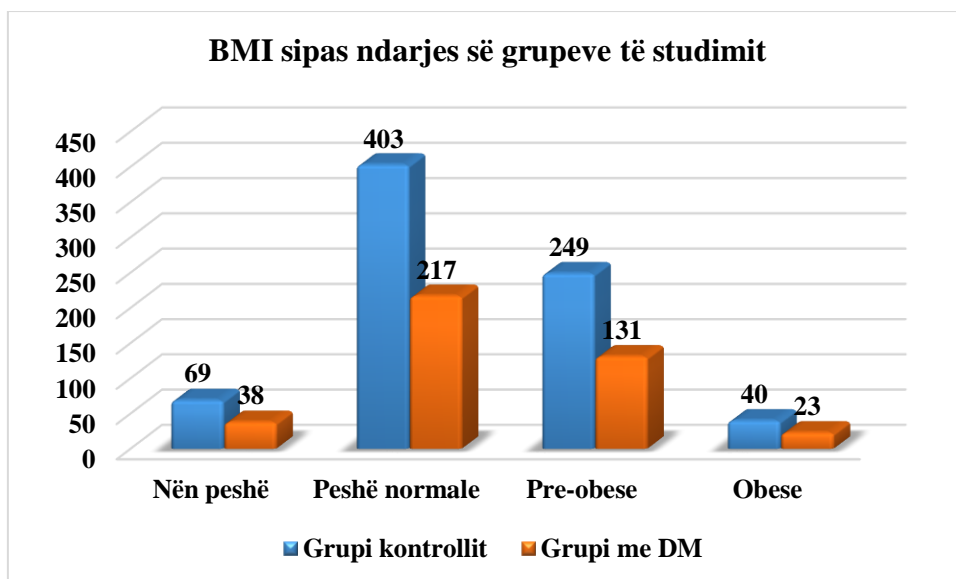
Lidhur me stilin e jetesës në grupet e studimit mund të themi që një pjesë e konsiderueshme e pacientëve tanë në të dyja grupet e studimit i përkisnin kategorisë së BMI në peshë normale dhe pre obese. U vu re një lidhje e fortë sinjifikante ndërmjet dy grupeve për BMI ku vlera e p rezultoi 0.003.

Një lidhje e fortë sinjifikante u vu re dhe për konsumimin e alkolit, llojet e ushqimeve që konsumonin për vaktet e tyre si dhe produktet ushqimore. Vlera e p rezultoi < 0.05.

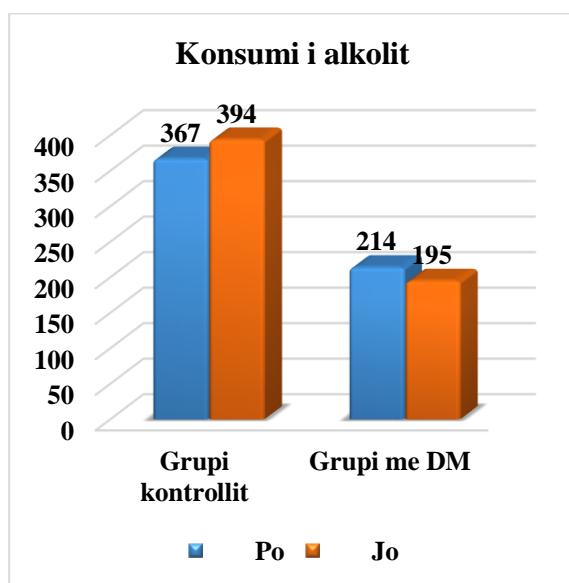
Nuk u vu re lidhje sinjifikante për gjatësinë, konsumin e duhanit dhe aktivitetin sportiv. Në të gjitha këto rasteve vlera e p rezultoi > 0.05.

Tabela 6.7 Të dhënat sipas stilit të jetesës për grupet e studimit

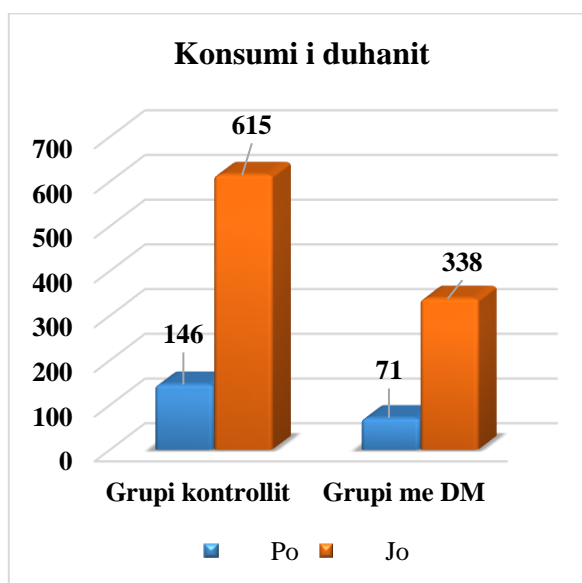
Stili i të jetuarit	Grupet e studimit		<i>p value</i>
	Grupi kontrollit	Grupi me DM	
BMI			0.003
1. Nënesh	69	38	
2. Norma normale	403	217	
3. Pre-obese (mbipeshë)	249	131	
4. Obese	40	23	
Gjatësia (mesatarja)	167.8±9.4	164.2±7.6	0.381
Konsumi i alkolit			0.01
Po	367	214	
Jo	394	195	
Konsumi i duhanit			0.44
Po	146	71	
Jo	615	338	
Aktiviteti sportiv			0.052
1. Aspak	264	153	
2. Shumë pak	111	128	
3. Aktivitet të moderuar	302	83	
4. Aktivitet i rregullt çdo ditë	84	45	
Ushqimet që konsumoni			0.034
1. Nga shtëpia	474	353	
2. Fastfood	67	2	
3. Të alternuar	184	45	
4. Ushqime të gatshme	36	9	
Produktet ushqimore			0.001
1. Shumë brumëra	251	98	
2. Shumë perime dhe fruta	124	166	
3. Alternim i të dyjave	386	145	



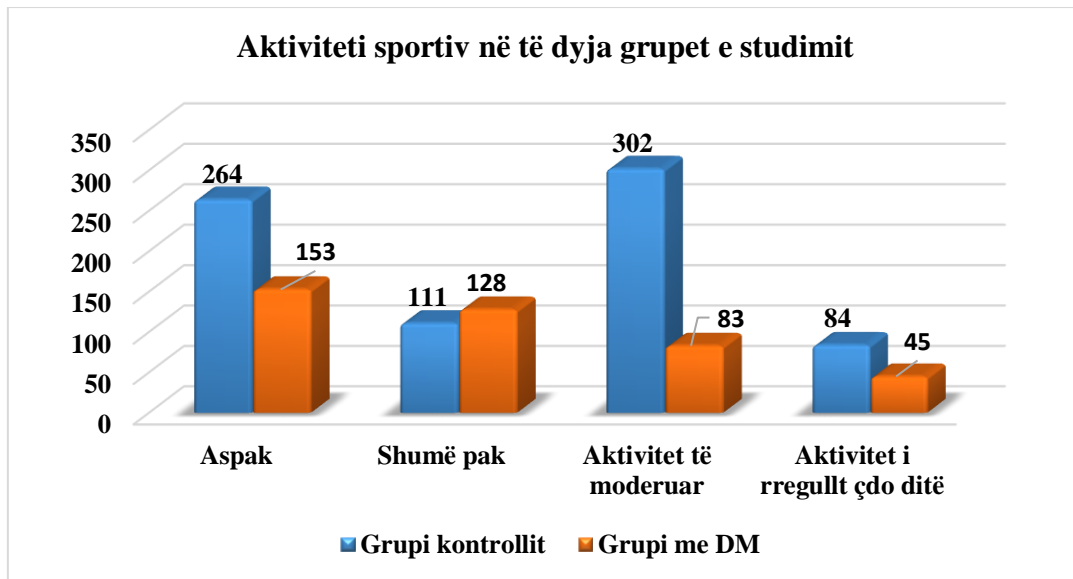
Grafiku 6.8 Shpërndarja e rasteve bazuar sipas vlerave të BMI në grupet e studimit



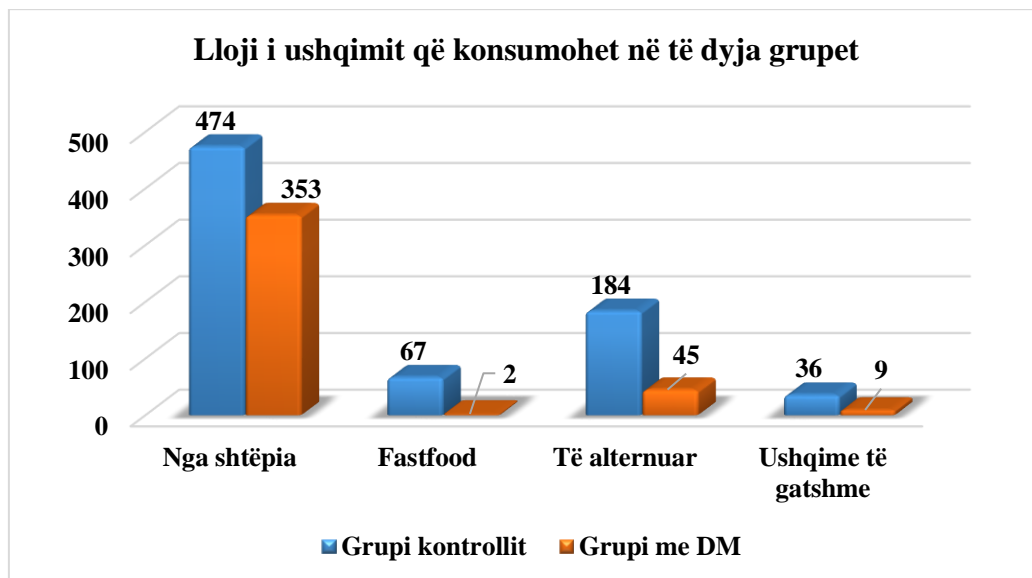
Grafiku 6.9 Konsumi i alkolit



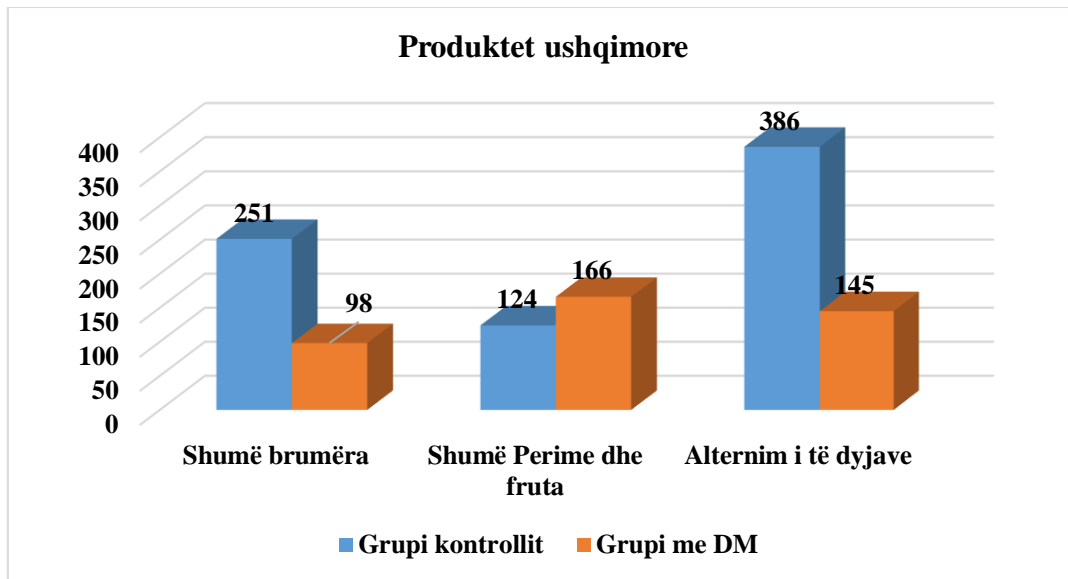
Grafiku 6.10 Konsumi duhanit në të dy grupet



Grafiku 6.11 Aktiviteti sportiv në të dyja grupet e studimit



Grafiku 6.12 Lloji i ushqimeve që konsumojnë të dyja grupet e studimit



Grafiku 6.13 Llojet e produkteve që konsumojnë të dy grupet e studimit

Analiza statistikore e vlerave të përftuara nga testet biokimike të individëve pjesmarrës të studimit tonë, na tregojnë një rritje të dukshme të vlerave nga grupi i kontrollit drejt grupit të të sëmurëve me DM.

Krahasimi i mesatareve të përftuara për secilin nga parametrat biokimik ndërmjet të dy grupve na japin një lidhje sinjifikante për për të gjithë variablat e analizuar. Vlera e p në të gjitha korrelacionet e mesatareve ka dalë < 0.05 (tabela e mëposhtme).

Tabela 6.8 Mesataret e parametrave biokimik në të dy grupet e studimit

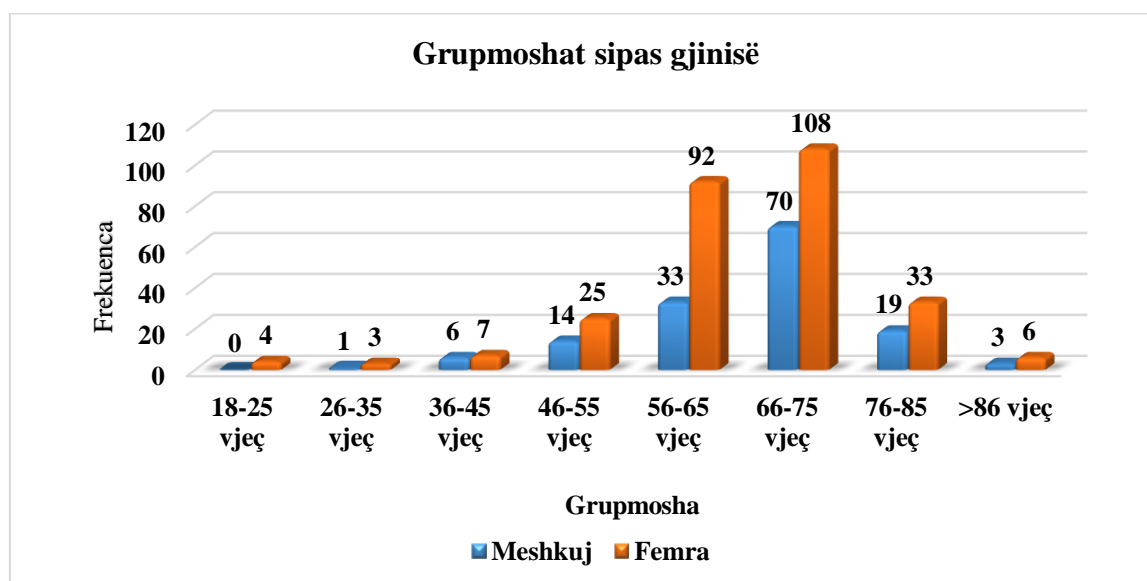
Parametrat biokimik	Grupi kontrollit		Grupi DM		<i>p value</i>
	Nr i rasteve	Mesatarja	Nr i rasteve	Mesatarja	
Glicemi esëll	1170	88.5±19.1	409	169.1±62.1	0.0001
Glicemi dy orë pas bukë	853	98.5±16.5	409	234.26±108.7	0.0001
Vlerat e HbA1c	964	5.4±1.02	409	8.6±1.9	0.0001
Haemoglobina	1002	13.5±0.57	359	13.1±0.21	0.001
Hematokrit	1002	37.02±0.15	359	35.5±1.2	0.01
Provat e Heparit	812		294		0.004
ALT		35.6±1.02		52.1±3.4	
AST		28.4±2.3		31.2±5.9	
Lipidograma	856		351		0.002
Chol-total		240.96		240.43±32.9	
HDL-C		51.3±5.4		51.1±5.7	
LDL-C		128.7±23.5		164.02±76.3	
Triglycerides		188.1±14.6		233.8± 90.4	
VLDL-C		16.9±2.3		18.44±5.7	
Albumina	658	37.2±2.5	125	41.6±1.2	0.04
PCR	973	0.29±0.08	265	0.37±0.18	0.031
UREA	845	30.8±3.9	255	41.8±1.08	0.01
Kreatinemi	845	0.8±0.09	255	1.04±048	0.01
Presioni arterial	1170		409		0.001
Sistolik		145.3±2.75		138.3±2.0	
Diastolik		94.6±1.5		95.7±0.9	

6.2 Analiza e pacientëve me Diabet mellitus

Ashtu siç e kemi theksuar edhe më sipër, numri total i rasteve me Diabet Mellitus në këtë studim rezultoi 409 pacient. Moshja mesatare në këta pacient rezultoi 65.4 ± 11.26 me minimum moshe 18 vjeç dhe maksimum 88 vjeç. Edhe në pacientët me DM, gjinia femër paraqitet me numrin më të lartë të rasteve 65.8 (269/409) kundrejt meshkujve 34.2 (140/409).

Tabela 6.9 Ndarja e grupmoshave sipas gjinisë femra/meshkuj

Gjnia/Mosha	18-25	26-35	36-45	46-55	56-65	66-75	76-85	>86
Meshkuj	0	1	6	14	33	70	19	3
Femra	4	3	7	25	92	108	33	6
Nr total	4	4	13	39	125	163	52	9



Grafiku 6.14 Frekuenca e shpërndarjes së rasteve sipas grupmoshave dhe gjinisë

Tabela 6.10 Korrelacion ndërmjet variablave demografik dhe ato të stilit të jetës me gliceminë

		Meshkuj/ Femra	Mosh a	Urban/ Rural	Niveli arsimor	Statusi civil	Profesioni	BMI	Pirja e duhanit	Pirja e alkolit	Glicemi esell
Gjinia Meshkuj/Femra	Pearson Correlation	1	-.055	-.096	.010	.020	-.069	.011	.037	-.090	.006
	Sig. (2-tailed)		0.269	0.052	0.837	0.693	0.164	0.820	0.459	0.068	0.900
	N	409	409	408	405	409	409	409	409	409	409
Mosh	Pearson Correlation	-.055	1	-.077	.037	.002	-.026	.007	-.073	-.043	-.022
	Sig. (2-tailed)	0.269		0.119	0.457	0.974	0.604	0.889	0.138	0.391	0.653
	N	409	409	408	405	409	409	409	409	409	409
Urban/Rural	Pearson Correlation	-.096	-.077	1	-.082	.020	-.008	.050	-.002	-.003	.474**
	Sig. (2-tailed)	0.052	0.119		0.101	0.684	0.880	0.311	0.970	0.953	.000
	N	408	408	408	404	408	408	408	408	408	408
Niveli arsimor	Pearson Correlation	.010	.037	-.082	1	-.016	.191**	.107*	.074	-.159**	-.093
	Sig. (2-tailed)	.837	.457	.101		.745	.000	.032	.137	.001	.040
	N	405	405	404	405	405	405	405	405	405	405
Statusi civil	Pearson Correlation	.020	.002	.020	-.016	1	-.147**	.090	-.115*	-.114*	-.023
	Sig. (2-tailed)	.693	.974	.684	.745		.003	.070	.020	.021	.649
	N	409	409	408	405	409	409	409	409	409	409
Profesioni	Pearson Correlation	-.069	-.026	-.008	.191**	-.147**	1	-.080	-.099*	.092	.087
	Sig. (2-tailed)	.164	.604	.880	.000	.003		.107	.046	.062	.049
	N	409	409	408	405	409	409	409	409	409	409
BMI	Pearson Correlation	.011	.007	.050	.107*	.090	-.080	1	.207**	.070	.027
	Sig. (2-tailed)	.820	.889	.311	.032	.070	.107		.000	.160	.021
	N	409	409	408	405	409	409	409	409	409	409
Duhan pirja	Pearson Correlation	.037	-.073	-.002	.074	-.115*	-.099*	.207**	1	.131**	-.009
	Sig. (2-tailed)	.459	.138	.970	.137	.020	.046	.000		.008	.857
	N	409	409	408	405	409	409	409	409	409	409
Konsumi alkolit	Pearson Correlation	-.090	-.043	-.003	-.159**	-.114*	.092	.070	.131**	1	.087
	Sig. (2-tailed)	.068	.391	.953	.001	.021	.062	.160	.008		.078
	N	409	409	408	405	409	409	409	409	409	409
Glicemi esell	Pearson Correlation	.006	-.022	.474**	-.093	-.023	.087	.027	-.009	.087	1
	Sig. (2-tailed)	.900	.653	.000	.060	.649	.079	.581	.857	.078	
	N	409	409	408	405	409	409	409	409	409	409

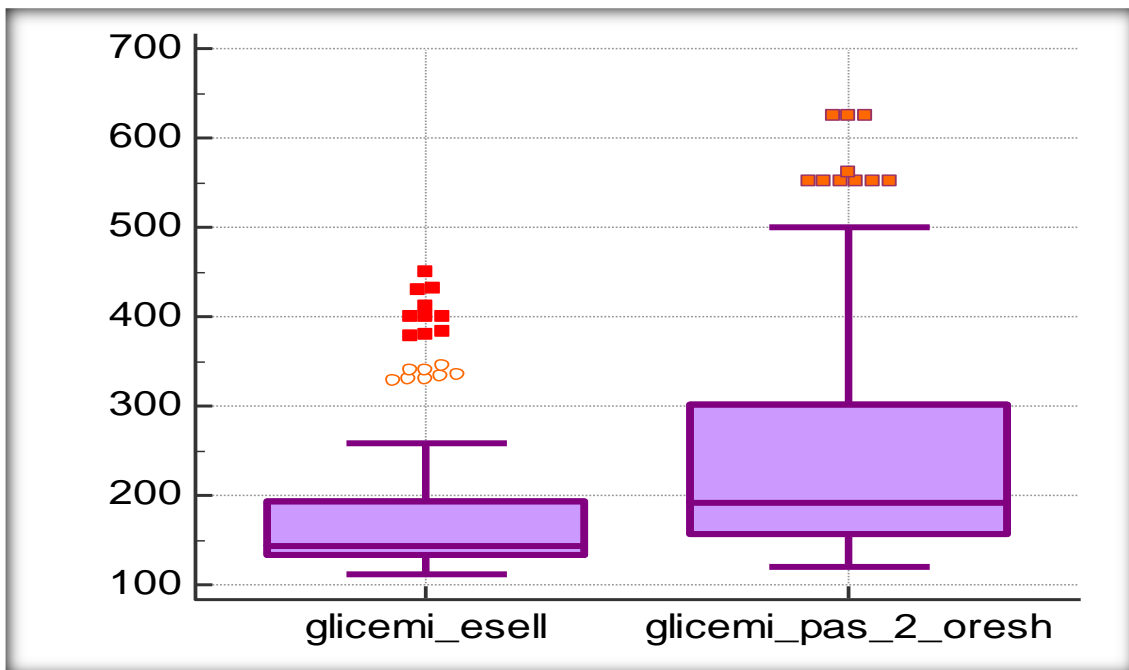
** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

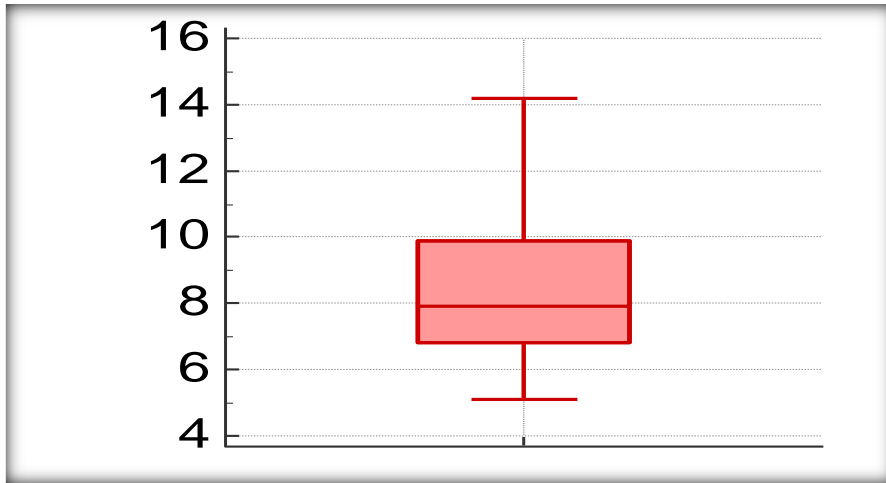
Hiperglicemia nënkupton rritjen e vlerave të glicemisë në gjak. Për pasojë matja e glicemisë esëll dhe vlerat e saj mbi normën janë një tregues primar i prezencës së DM në individ të ndyshëm. Vlerat normale të diabetit llogariten nga 90mg/dl deri në 110 mg/dl me një njëshmangie të vlerës normale ± 100 mg/dl. Në studimin tonë vlera mesatare e glicemisë esëll rezultoi 169.1 ± 62.1 , e glicemisë 2 orë pas buke rezultuan 234.26 ± 108.7 , ndërsa e HbA1c 8.6 ± 1.9 . Tabela dhe grafiku i mëposhtëm paraqesin shpërndarjen e këtyre vlerave mesatare për të tre parametrat e matura për gliceminë.

Tabela 6.11 Përqëndrimi i glukozës në gjak për vlerat mesatare dhe normale në pacientët me DM

Glicemia	Glukozë esëll \pm shmangien standarte		Glukozë 2 orë pas buke \pm shmangien standarte		HbA1c \pm shmangien standarte		p value
	Vlera	Std.D	Vlera	Std.D	Vlera	Std.D	
Vlera mesatare e përftuar (mg/dl)	169.1	62.1	234.26	108.7	8.6	1.9	<0.05
Vlerat normale të glicemisë	90	10	90	10	4.8	2.1	



Grafiku 6.15 Mesatarja e glicemisë esëll dhe 2 orë pas buke dhe standart deviacion në pacientët me DM



Grafiku 6.16 Mesatarja dhe standart deviacion e HbA1c në pacientët me DM

Në grafikun e mëposhtëm kemi paraqitur shpërndarjen e rasteve sipas vlerës së glicemisë esëll tek këta pacient. Ajo që të bie në sy është që numri më i lartë i rasteve paraqet vlera të glicemisë esëll në vlerat 131-140 mg/dl. Më pas paraqiten vlerat e pacientëve me glicemi esëll 141-150 dhe në vend të tretë vlerat nga 151-160mg/dl. Numrin më të ulët të rasteve paraqitet për vlerat e glicemisë mbi 400mg/dl.



Grafiku 6.17 Shpërndarja e rasteve sipas vlerave të glicemisë

Nga 409 pacientët të cilët kanë rezultuar me diabet mellitus, 54 (13.8%) prej tyre rezultuan që testimet e kryera së fundmi kanë treguar që ata vujanë nga DM, dhe 355 (86.8%) prej tyre kishin më shumë se 1 vit të diagnostikuar me DM 24% kanë nga 1-3 vjet që janë diagnostikuar me Dm; 24.9% kanë nga 4 deri në 5 vite me DM; dhe ata që kishin më shumë se 5 vjet me DM ishin 37.9% e pacientëve.

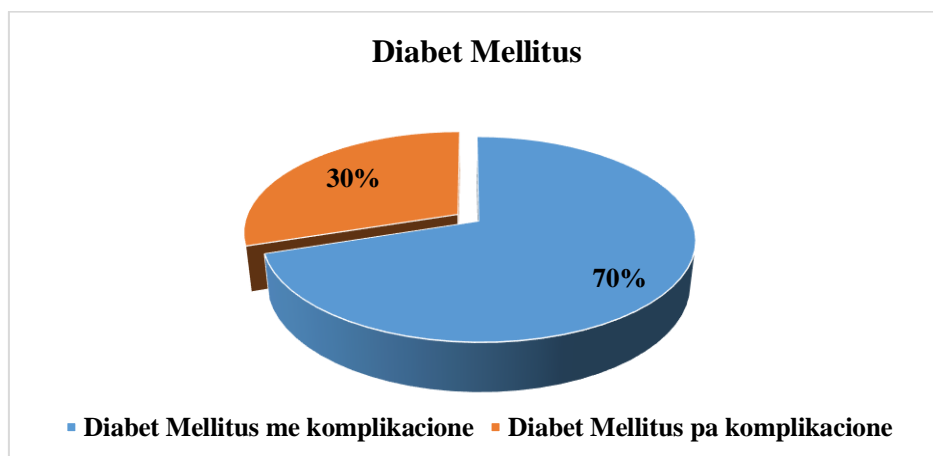
Tabela 6.12 Kohëzgjatja e DM (në vite) dhe aplikimi i insulinës

Vitet me Diabet Mellitus (Kohëzgjatja e diabetit)	Nr i rasteve	Mjekimi me insulinë	Nr i rasteve
0-1 vit	54	0	0
1-3 vjet	98	1-3 vjet	17
4-5 vite	102	4-5vjet	42
Më shumë se 5 vjet	155	Më shumë se 5 vite	19

Ata të cilët i ishin nënshtruar trajtimit me insulin përbënin vetëm 19% (978 pacient), prej të cilëve 21.8% (17 pacient) kishin vetëm 1-3 vite që përdorinin insulinën si terapi; 53.8% (42 pacient) kishin nga 4-5 vjet me terapi me insulin; dhe 24.3% (19) më shumë se 5 vite me insulinën si terapi.

Tabela 6.13 Komplikacionet e Diabetit Mellitus

Diabet Mellitus	Frekuenca	Përqindja
Diabet Mellitus me komplikacione	286	70%
Diabet Mellitus pa komplikacione	123	30%



Grafiku 6.18 Përqindja e pacientëve me dhe pa komplikacioneve të DM

Dihet tashmë për dëmtimet që shkakton diabeti tek pacienttë me kalimin e viteve. Problemet më madhore ndodhin në sistemin kardiak. Nga të dhënat e përfituara nga pyetësorët tanë, një pjesë e konsiderueshme e pacientëve kishin komplikacione si pasojë e diabetit. Numri më i lartë i rasteve paraqesin Hipertension Arterial 302 pacient, ata që paraqesin sëmundje kardiake janë 240 pacientë, sëmundje kronike 211 pacient, artrit 156 pacient, sëmundje kardiovaskulare janë 120 pacient, sëmundje e Arterieve koronare 94 pacient. Një pjesë e konsiderueshëm e këtyre pacientëve kishin komplikacione me më shumë se dy sëmundje. U vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet sëmundjeve të ndryshme si pasojë e diabetit për CI 95% [1.3-4.9] Chi-Square=2.98; p value=0.007.

Një lidhje sinjifikante u vu re dhe ndërmjet sëmundjeve bashkëshoqëruese dhe triglicerideve dhe HDL-C, për CI 95% [3.4-7.9]; Chi-Square=5.08; vlera e p =0.03.

Tabela e mëposhtme paraqet sëmundjet e tjera bashkëshoqëruese me diabetin mellitus tek 409 pacientët e marrë në analizë.

Tabela 6.14 Sëmundjet bashkëshoqëruese të pacientëve me DM

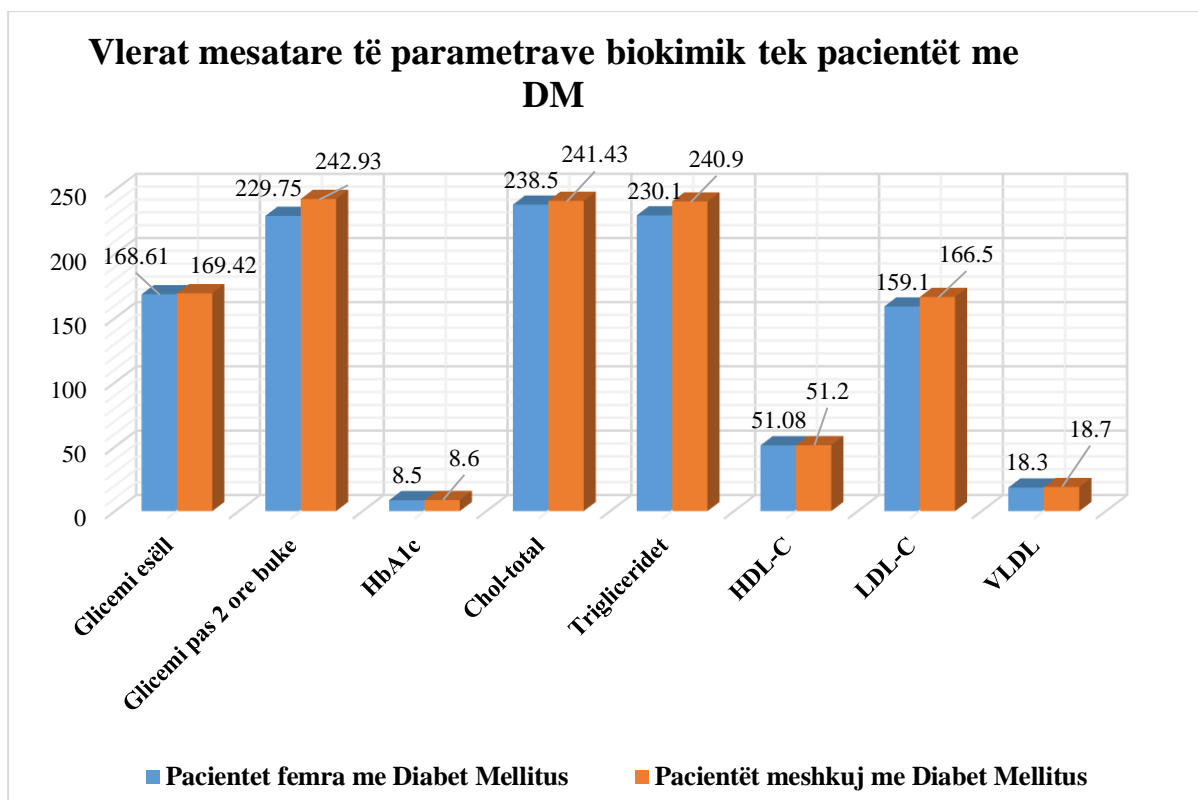
Sëmundjet	Frekuenca	Përqindjet
HTA	302	74%
Arthritis	156	39%
Sëmundje Kardiake	240	59%
Sëmundje e Arterieve koronare	94	23%
Sëmundje kardiovaskulare	120	30%
Sëmundjet kronike	211	52%
Të tjera	56	14%

Në tabelën e mëposhtme kemi paraqitur mesataret dhe deviacionin standart të glicemisë, HbA1c dhe profilit lipidik për të parë ndryshimet e mesatareve të tyre midis meshkujve dhe femrave. Më anë të kësaj ndarje dëshirojmë të gjejmë lidhjet ndërmjet ndarjes gjinore dhe parametrave biokimik të ndryshëm të lidhura me diabetin mellitus në mësin e pacientëve tanë.

Ajo që të bie në sy në studimin tonë është që edhe pse femrat diabetike kanë numrin më të lartë të rasteve të analizuara kundrejt meshkujve diabetik, përsëri vihet re një ndryshim përsa i përket disa prej mesatareve të vlerave. Tek meshkujt, glicemia esëll, glicëmia 2 orë pas buke, HbA1c, trigliceridet, kolesterol dhe HDL, paraqesin një ndryshim më sinjifikant krahasuar me femrat. Kjo gjë nuk vihet re për LDL dhe VLDL.

Tabela 6.15 Profili i glicemisë, HbA1c dhe profilit lipidik ndërmjet meshkujve dhe femrave

Parametrat biokimik	Pacientet femra me Diabet Mellitus	Pacientët meshkuj me Diabet Mellitus	<i>p</i> value
Glicemi esëll	168.61±54.78	169.42±65.71	0.03
Glicemi pas 2 ore buke	229.75±109.6	242.93±106.7	0.001
HbA1c	8.5±2.0	8.6±1.9	0.001
Chol-total	238.5±33.3	241.43±32.71	0.041
Trigliceridet	230.1±93.7	240.9±83.7	0.02
HDL-C	51.08±5.6	51.2±6.06	0.015
LDL-C	159.1±78.2	166.5±75.4	0.072
VLDL	18.3±5.7	18.7±5.53	0.9



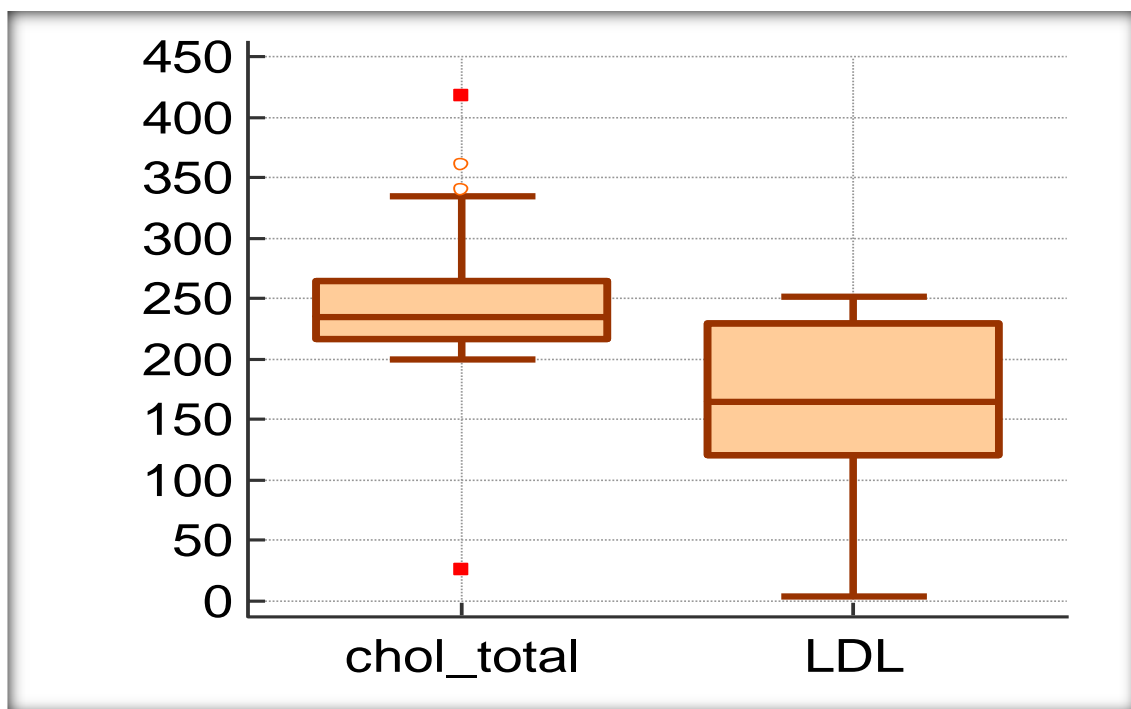
Grafiku 6.19 Vlerat mesatare të parametrave biokimik tek pacientët me DM

Bazuar në testimin biokimik për Lipidogramën e kryer nga 351 pacient (85.8%), mesatarja e vlerave të kolesterolit rezultoi 240.43 mg/dl \pm 32.9.

Tabela 6.16 Përqëndrimi i kolesterolit total në grupin e studiuar të pacientëve diabetikë

Kolesterol total	Numr i rasteve	Vlera mesatare \bar{x} mg/dl	Shmangia standarte mg/dl	p value
Përqëndrimi i kolesterolit në pacientët diabetik	351	240.43	32.9	0.002
Vlerat normale te kolesterolit	-	175.5	12.5	

Testi i studentit T, na tregon se në këta pacientë niveli i koleterolit është i lartë, dhe kjo rritje është statistikisht sinjifikative (e besueshme) $P < 0.002$.



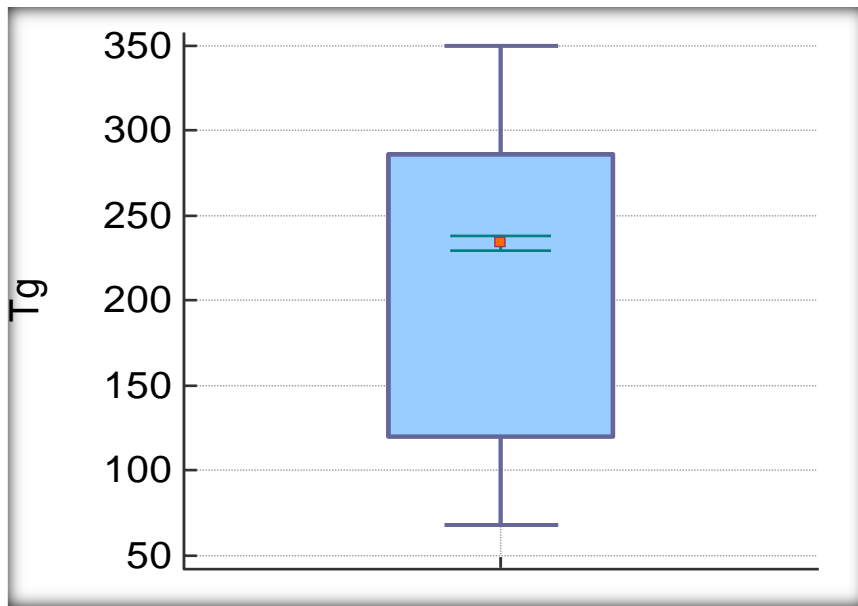
Grafiku 6.20 Mesatarja dhe SD e kolesterolit total dhe LDL në grupin e studiuar të pacientëve diabetik

Vlera mesatare e triglicerideve rezultoi (\bar{x}) 233.8 mg/dl, Std.D 90.4 mg/dl. Edhe në këtë rast u vu re një lidhje e fortë sinjifikante ndërmet të sëmuëve me diabet dhe vlerave mesatare të triglicerideve $P < 0.05$.

Tabela 6.17 Përqëndrimi i triglicerideve në grupin e studiuar të pacientëve diabetikë

Trigliceridet	Numri i rasteve	Vlera mesatare \bar{x} mg/dl	Shmangia standarte mg/dl	<i>p value</i>
Përqëndrimi i triglicerideve në pacientët me diabet	351	233.8	90.4	<0.05
Vlerat normale te triglicerideve	-	100	25	

T-testi tregon se ne pacientët diabetikë, përqëndrimi i triglicerideve rritet dhe kjo rritje është statistikisht e besueshme (sinjifikative) $P < 0.05$.



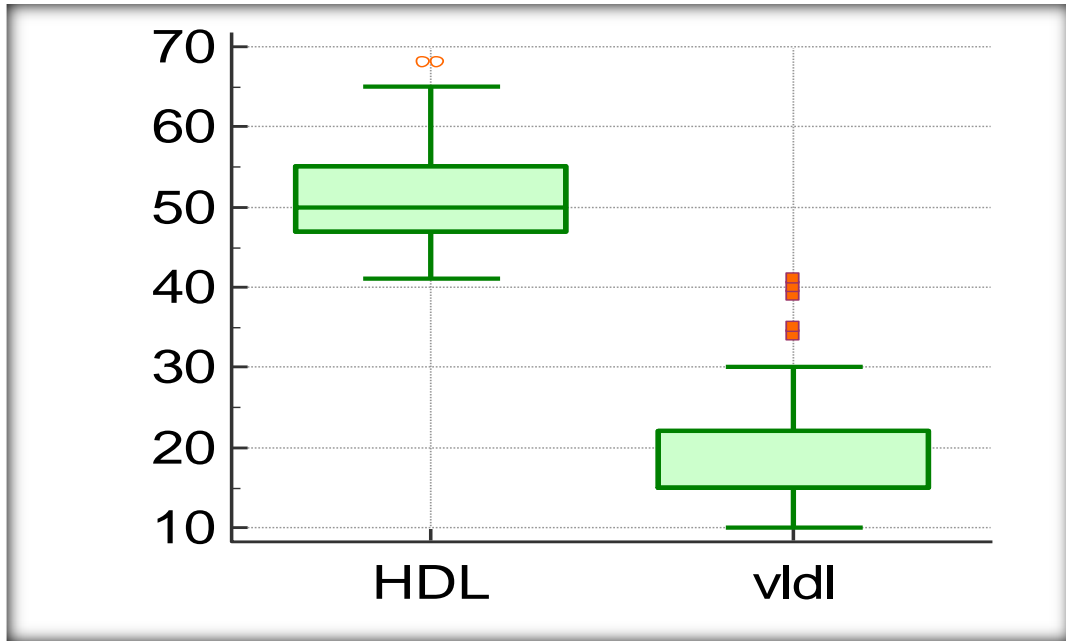
Grafiku 6.21 Vlera mesatare dhe shmangia standarte e TG në grupin e studiuar të pacientëve diabetik

Ashtu siç e thamë edhe më sipërm, nga 409 pacientët me DM, ata që kanë kryer testimin për Lipidogramën rezultuan 85.8%. Vlera mesatare e HDL-C, rezultoi 51.2 ± 6.06 . U vu re një lidhje e fortë sinjifikante ndërmjet vlerës mesatare të HDL-C në pacientët me DM.

Tabela 6.18 Përqëndrimi i HDL-C në grupin e studiuar të pacientëve diabetikë

HDL-C	Numri i rasteve	Vlera mesatare \bar{x} mg/dl	Shmangia standarte mg/dl	<i>p value</i>
Përqëndrimi i HDL-C në pacientët me diabet	351	51.2	6.06	<0.05
Vlerat normale te triglicerideve	-	>54	>1	

T-testi tregon se ne pacientët diabetikë, përqëndrimi i triglicerideve rritet dhe kjo rritje është statistikisht e besueshme (sinjifikative) $P < 0.05$.



Grafiku 6.22 Përqëndrimi i vlerave mesatare dhe shmangia standarte të HDL-C dhe VLDL në grupin e studiuar të pacientëve diabetik

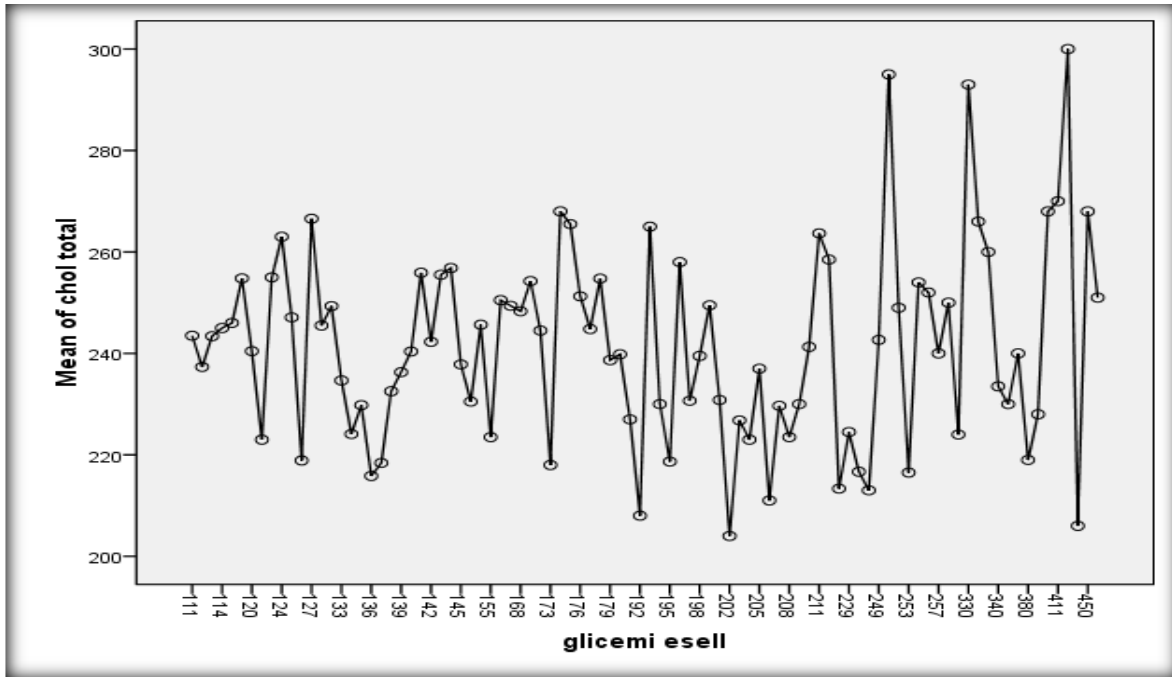
Tabela 6.19 Korrelacion i vlerave të parametrave Lipidik me gliceminë esëll, glicemi 2 orë pas buke dhe HbA1C

			HbA1c	Glicemi esell	Glicemi pas 2 oresh	Chol total	HDL	Tg	LDL	VLDL	
Pearson's rho	HbA1c	Correlation Coefficient	1.000	.223**	.237**	-.020	-.039	-.273**	.021	-.026	
		Sig. (1-tailed)	.	.000	.000	.346	.214	.000	.336	.303	
		N	409	409	409	409	409	394	409	409	
	Glicemi esell	Correlation Coefficient	.223**	1.000	.871**	.011	.058*	-.196**	.006	-.042	
		Sig. (1-tailed)	.000	.	.000	.002	.002	.002	.452	.199	
		N	409	409	409	409	409	394	409	409	
	Glicemi pas 2 oresh	Correlation Coefficient	.237**	.871**	1.000	.014	.099*	-.156**	.010	-.031	
		Sig. (1-tailed)	.000	.000	.	.387	.022	.001	.422	.265	
		N	409	409	409	409	409	394	409	409	
	Chol total	Correlation Coefficient	-.020	.095	.014	1.000	-.106*	-.045	.065	.008	
		Sig. (1-tailed)	.346	.002	.387	.	.016	.187	.094	.435	
		N	409	409	409	409	409	394	409	409	
	HDL	Correlation Coefficient	-.039	.058*	.099*	-.106*	1.000	.038	-.025	-.033	
		Sig. (1-tailed)	.214	.0024	.022	.016	.	.227	.306	.254	
		N	409	409	409	409	409	394	409	409	
	Tg	Correlation Coefficient	-.273**	-.196**	-.156**	.045	.038	1.000	.001	.017	
		Sig. (1-tailed)	.000	.000	.001	.187	.227	.	.492	.367	
		N	394	394	394	394	394	394	394	394	
	LDL	Correlation Coefficient	.021	.006	.010	.065	-.025	.001	1.000	.003	
		Sig. (1-tailed)	.336	.452	.422	.094	.306	.492	.	.474	
		N	409	409	409	409	409	394	409	409	
	VLDL	Correlation Coefficient	-.026	-.042	-.031	.008	-.033	.017	.003	1.000	
		Sig. (1-tailed)	.303	.199	.265	.435	.254	.367	.474	.	
		N	409	409	409	351	351	351	351	351	
	**. Correlation is significant at the 0.01 level (1-tailed).										
	*. Correlation is significant at the 0.05 level (1-tailed).										

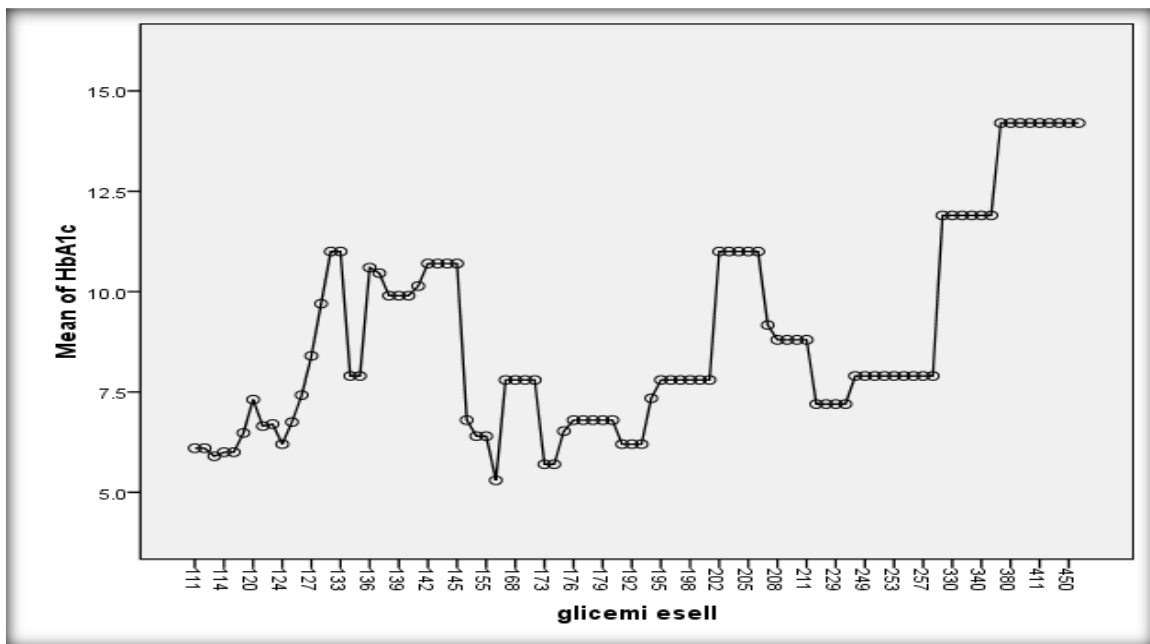
Në tabelën dhe grafikët e mëposhtëm kemi paraqitur disa nga mesataret e vlerave të përfuara të glicemisë, HbA1c dhe lipideve. Sipas ANOVA, në të dyja këto parametra u vu re një lidhje sinjifikante për vlerë të $p < 0.05$.

Tabela 6.20 Tabela ANOVA e disa nga parametrat biokimik

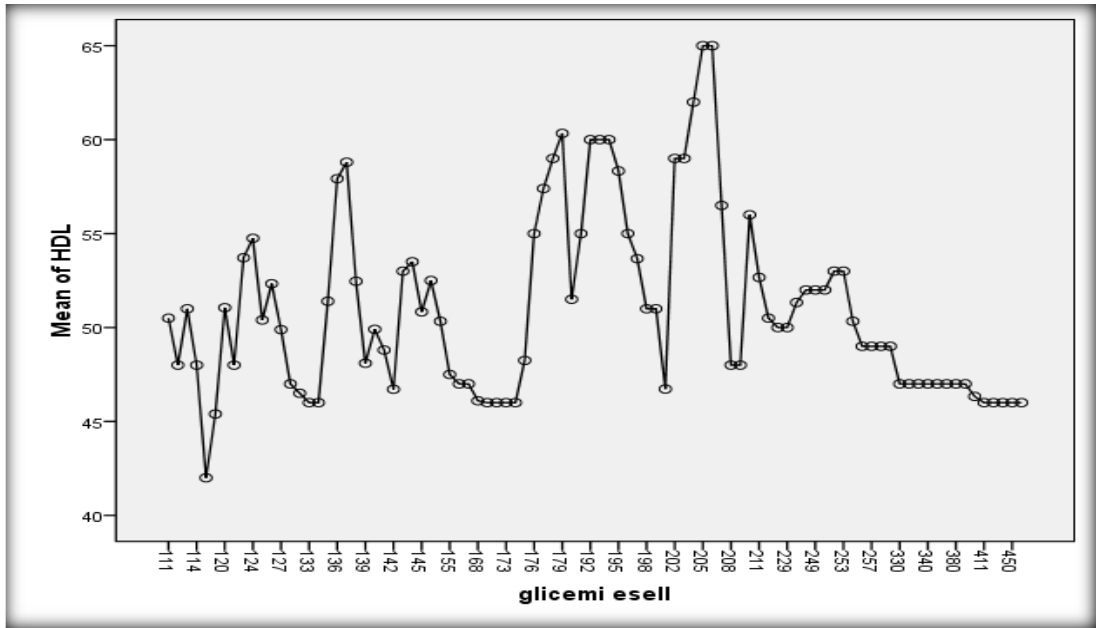
ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Glicemi pas 2 orësh	Between Groups	4719588.108	91	51863.606	161.527	.000
	Within Groups	101783.373	317	321.083		
	Total	4821371.482	408			
HbA1c	Between Groups	1500.416	91	16.488	108.101	.000
	Within Groups	48.350	317	.153		
	Total	1548.766	408			
Hemoglobin a	Between Groups	2148.966	91	23.615	.433	1.000
	Within Groups	17191.582	315	54.576		
	Total	19340.548	406			
Chol total	Between Groups	90562.434	91	995.192	.896	.002
	Within Groups	352105.541	317	1110.743		
	Total	442667.976	408			
HDL	Between Groups	7413.520	91	81.467	4.184	.002
	Within Groups	6171.869	317	19.470		
	Total	13585.389	408			
Tg	Between Groups	2473134.761	91	27177.305	11.037	.002
	Within Groups	743636.145	302	2462.371		
	Total	3216770.906	393			
LDL	Between Groups	429941.747	91	4724.635	.769	.932
	Within Groups	1948766.096	317	6147.527		
	Total	2378707.844	408			
VLDL	Between Groups	2838.380	91	31.191	.948	.612
	Within Groups	10430.632	317	32.904		
	Total	13269.012	408			



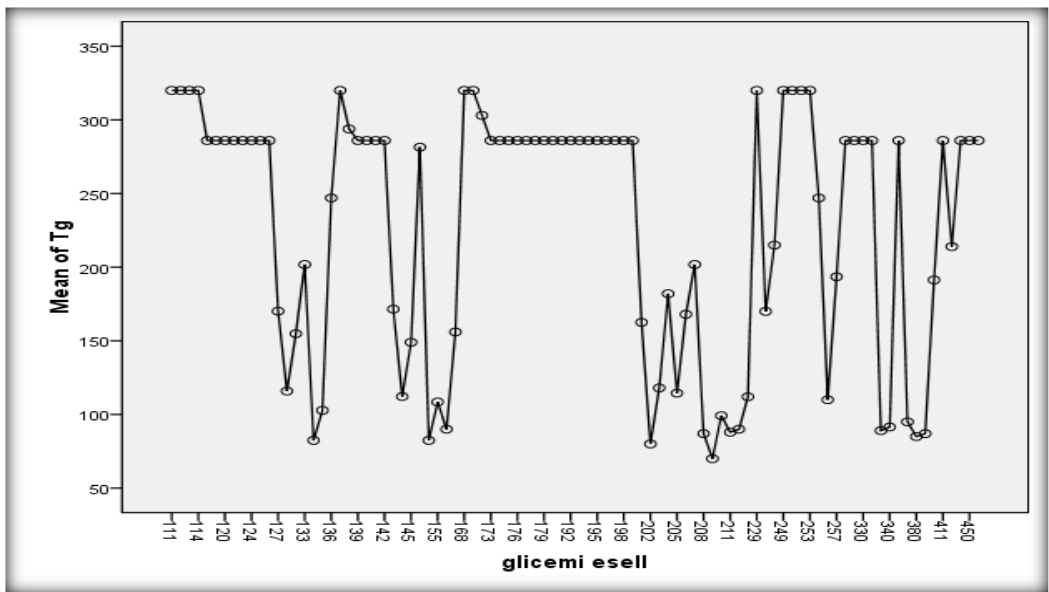
Grafiku 6.23 Mesatarja e vlerave të Chol total dhe glicemisë



Grafiku 6.24 Mesatarja e vlerave të hemoglobinës së glukozuar dhe glicemisë

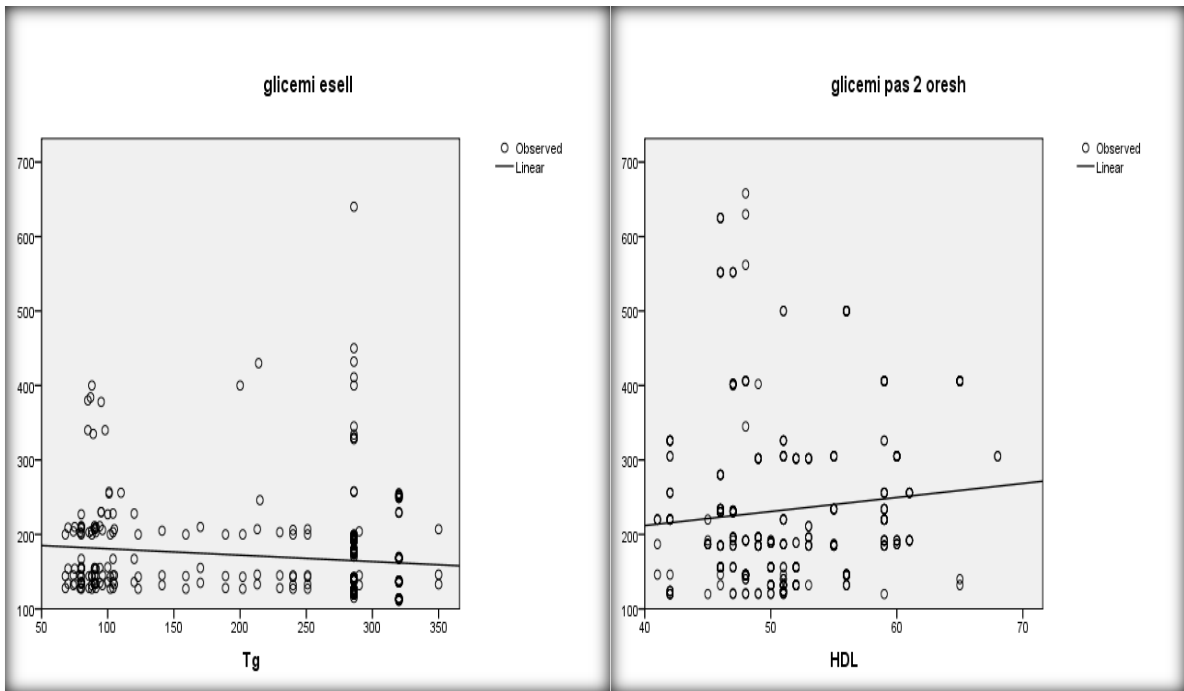


Grafiku 6.25 Mesatarja e HDL-C me gliceminë esëll

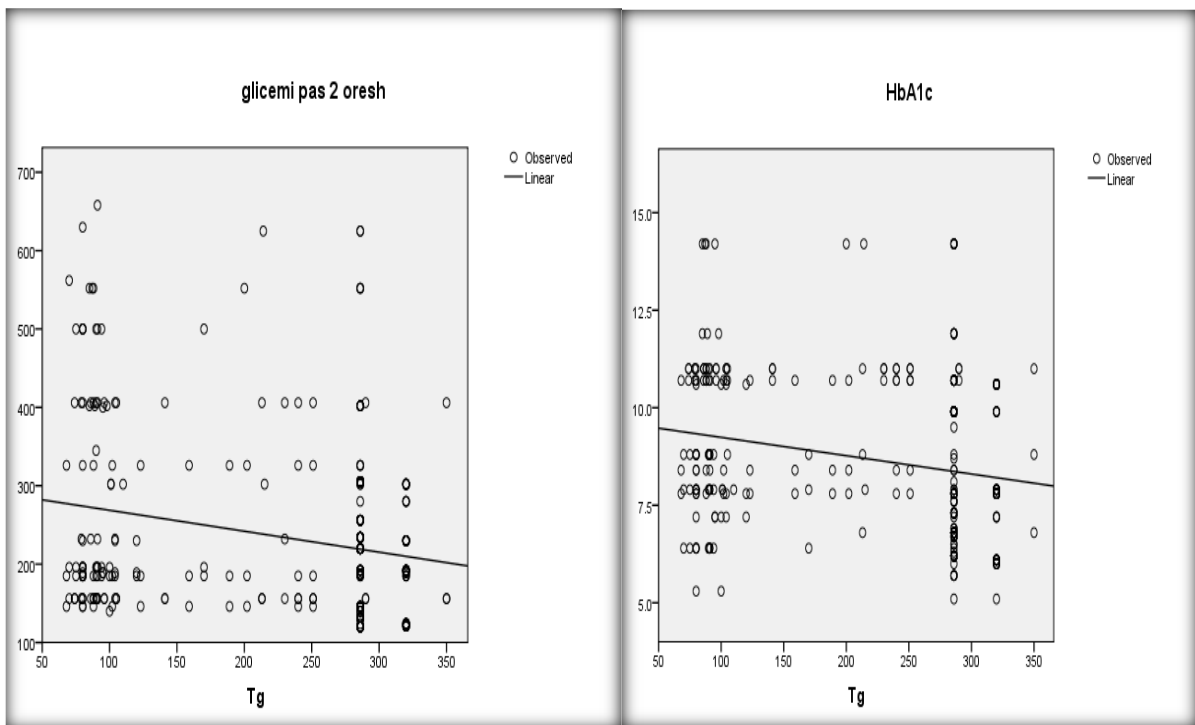


Grafiku 6.26 Mesatarja e TG me gliceminë esëll

Më poshtë po paraqesim disa grafikë ku kemi parë korrelacionet ndërmjet variablave.

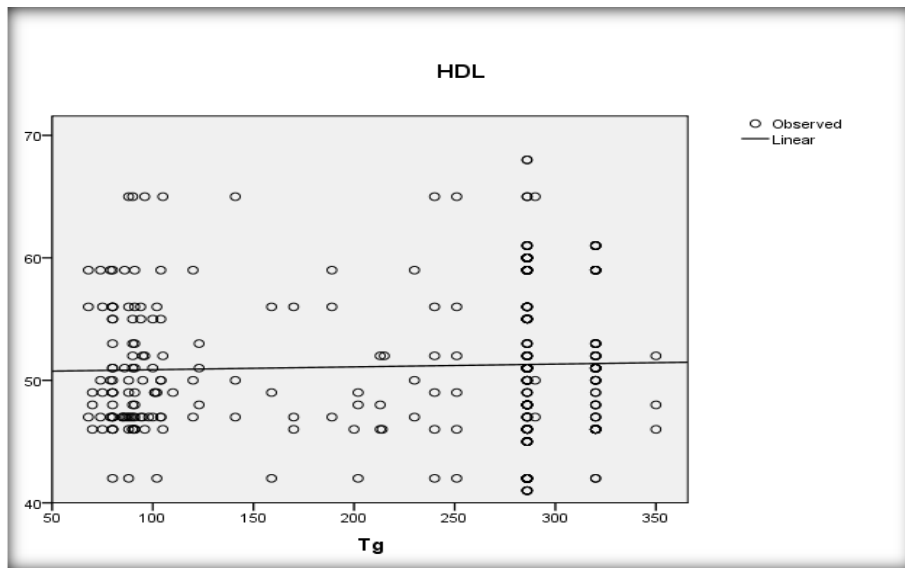


Grafiku 6.27 Korrelacion TG dhe glicemisë **Grafiku 6.28** Glicemi pas 2 oreve dhe HDL



Grafiku 6.29 Glicemi pas 2 oreve dhe TG

Grafiku 6.30 Korrelacion TG dhe HbA1c



Grafiku 6.31 Korrelacioni ndërmjet TG dhe HDL

KAPITULLI VII

7. DISKUTIMET

Hiperglicemia, apo sheqeri i rritur në gjak, është një efekt i zakonshëm i diabetit të pakontrolluar dhe me kalimin e kohës çon në dëmtime serioze të shumë prej organeve dhe sistemeve të trupit, veçanërisht të nervave dhe enëve të gjakut. Sipas Organizatës Botërore të Shëndetësisë numri i njerëzve me diabet u rrit nga 108 milion në 1980 në 422 milion në 2014 (152). Prevalenca globale e diabetit midis të rriturve mbi 18 vjeç u rrit nga 4.7% në 1980 në 8.5% në 2014 (153), dhe ndërmjet viteve 2000 deri në 2016, vdekshmëria e parakohshme si pasojë e diabetit u rrit me 5%.

Impakti që kjo sëmundje shkakton në shëndetin publik është shumë i lartë. Gjithësecili nga individët e diagnostikuar me Diabet Mellitus Tip 2 (DMT2) përballen me këtë sëmundje dhe pasojat që ajo shkakton si në aspektin shëndetësor ashtu dhe në atë ekonomik. Nga ana tjetër DMT2 dhe ndërlikimet e ndërlidhura kardiovaskulare, në ditët e sotme janë sfidat kryesore të shëndetit publik në të gjithë botën. Individët me DM shfaqin 2 deri në 4 herë më shumë rrisht për sëmundje të arterieve koronare (SAK), duke e bërë atë si shkak kryesor i vdekjes në mesin e këtyrë pacientëve (154). Dislipidemia dhe hipertensioni janë faktorët kryesorë të modifikueshëm të rrezikut për pacientët me CAD që lidhen me DM dhe zënë më shumë se 87% të rasteve me aftësi të kufizuar në vendet e pa zhvilluara dhe ato në zhvillim (kryesisht vendet me të ardhura të ulëta dhe të mesme) (155, 156). Huang dhe bashkëpunëtorët e tij në studimin e tyre gjetën që individët prediabetik (një gjendje metabolike e ndërmjetme midis normo glicemisë dhe DM) janë gjithashtu të lidhur me një rrezik në rritje për sëmundjet kardiovaskulare (157).

Për shkak të këtyre problematikave kaq të mëdha që shfaqin pacientët me DM ne ndërmorrëm këtë studim për të gjetur lidhjen ndërmjet vlerave të glicemisë dhe lipideve tek personat që vuajnë nga diabeti mellitus në qarkun e Shkodrës për vitet 2011-2013.

Ky punim Doktorature është një studim cros sectional në të cilin janë përfshirë 1170 individë të cilët kanë kryer testime biokimike të gjakut pranë laboratorit biokimik në qarkun e Shkodrës. Në këtë studim kemi krahasuar nivelin e glukozës në gjak dhe përqendrimet e profilit lipidik në subjektet diabetike dhe jo-diabetike duke parë lidhjet që ekzistojnë ndërmjet tyre.

Të gjithë individët të cilët në bazë të vlerave të glicemisë esëll, glicemisë dy orë pas buke ose hemoglobinës së glukozuar nuk rezultuan të sëmurë me DM janë përfshirë në grupin e kontrollit.

Numri i rasteve të analizuar për këtë grup ishte 761 individë ose 65.04% e të gjithë pjesëmarrësve të këtij punimi. Në grupin e pacientëve me DM numri i rasteve ishte 409 pacientë ose 34.96% e pjesëmarrësve.

Në 1170 individët pjesëmarrës të studimit tonë, moshë mesatare rezultoi 63.79 ± 11.96 , me moshë minimale 18 vjeç dhe moshë maksimale 96 vjeç. Mediana e moshës rezultoi 65.00 vjeç ndërsa moda 70 vjeç.

Bazuar në të dhënat mbi moshën e 1170 individëve kemi bërë dhe ndarjen sipas grupmoshave, ku si grupmoshë më të vogël kemi marrë 18-25 vjeç dhe si grupmoshë më të madhe > 85 vjeç. Ajo që të bie në sy në këtë punim grupmosha 56-65 vjeç dhe 66-75% paraqesin dhe numrin më të lartë të rasteve të analizuara në këtë punim me 30.74% dhe 37.75% individ respektivisht. Grupmoshat me përqindje më të ulët të rasteve të testuar i përkasin 18-25 vjeç dhe >86 vjeç me një përqindje të barabartë 1.29% të rasteve.

Grupmoshat 56-65vjeç dhe 66-75 vjeç paraqesin numrin më të lartë të rasteve si për grupin e kontrollit ashtu dhe grupin me DM. Në grupmoshën 56-65 vjeç 30.9% e rasteve i përkasin grupit të kontrollit dhe 30.6% për grupin me DM, ndërsa në grupmoshën 66-75vjeç, 36.7% i përkasin grupit të kontrollit dhe 39.5% grupit me DM. Edhe pse me rritjen e moshës rritet mundësia për të patur diabet mellitus, në studimin tonë nuk u vu re një lidhje sinjifikante për CI 95% vlera e p për secilën grupmoshë rezultoi >0.05.

Bazuar në ndarjen sipas gjinisë, nga 1170 individ pjesëmarrës në këtë studim, 65.64% (768 individ) ishin femra dhe 34.36% (402 individ) ishin meshkuj. Meshkuj me DM ishin 140 pacientë kurse femra 269 pacientë. Në grupin e kontrollit 262 individ ishin meshkuj dhe 499 femra.

Nuk u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet ndarjes gjinore dhe grupeve të studimit $\chi^2 = 1.2$ CI 95% [0.7-1.5] p value >0.05. Sipas të dhënave të studimit tonë si femrat ashtu dhe meshkujt janë njëlloj të prekur nga DM.

Të gjithë pjesëmarrësit i kemi grupuar sipas ndarjes së zonave të banimit. Numri më i lartë i pjesëmarrësve i përket zonës rurale të banimit tek grupi i kontrollit 544 individë, ndërsa në zonën urbane ishin 187 individë. Tek pacientët me DM paraqitet krejt e kundërta, ku numri më i lartë i rasteve i përkasin zonës urbane 240 individë kundrejt zonës rurale 169 individë.

U vu një lidhje sinjifikante ndërmjet ndarjes së zonave të banimit dhe grupeve të studimit $\chi^2 = 1.37$ CI 95% [0.84-1.72] p value 0.0001. Sipas të dhënave të studimit tonë zonat rurale dhe ato urbane paraqesin një ndryshim të fortë sinjifikativ në dy grupet e mara në studim.

Sipas nivelit arsimor, numrin më të lartë të rasteve i përkasin nivelit të arsimit 8 vjeçar dhe atij të mesëm si për grupin e kontrollit ashtu dhe për grupin DM. Individët pa arsim apo me arsim të lartë paraqesin numrin më të ulët të rasteve për të dyja grupet. Nuk u vu re asnjë ndryshim sinjifikant përsa i përket grupeve të studimit dhe nivelit arsimor të tyre për CI 95% p value > 0.05.

Për statusin civil të gjithë pjesëmarrësve në këtë studim, mund të themi që pjesa më e madhe e tyre 84.4% i përkasin statusit të të martuarit, nga të cilët 65.3% (645/988) i përkasin grupit të kontrollit dhe 34.7% (343/988) grupit me DM. Të divorcuarit zënë dhe peshën më të vogël të rasteve krahasuar me statusin beqar dhe i/e ve. U vu re një lidhje e fortë sinjifikante për ndarjen sipas statusit civil në grupet e marra në studim për $\chi^2 = 2.8$ CI 95% [2.0-3.75] p value 0.02.

Individët e punësuar dhe ata pensionit paraqesin numrat më të lartë të rasteve si për grupin e kontrollit ashtu dhe për grupin me DM. Numri i individëve tek të punësuarit dhe tek pensionistët janë 264 dhe 248 respektivisht në grupin e kontrollit dhe 126 dhe 148 respektivisht në grupin me DM. Edhe në këtë rast u vu re një lidhje sinjifikante për $\chi^2 = 1.16$ CI 95% [0.9-2.62] p value 0.045.

Lidhur me stilin e jetesës në grupet e studimit mund të themi që një pjesë e konsiderueshme e pacientëve tanë në të dyja grupet e studimit i përkasin kategorisë së BMI në peshë normale dhe pre obese. U vu re një lidhje e fortë sinjifikante ndërmjet dy grupeve për BMI ku vlera e p rezultoi 0.003. Një lidhje e fortë sinjifikante u vu re dhe për konsumimin e alkolit, llojet e ushqimeve që konsumonin për vaktet e tyre si dhe produktet ushqimore. Vlera e p rezultoi < 0.05. Nuk u vu re lidhje sinjifikante për gjatësinë, konsumin e duhanit dhe aktivitetin sportiv. Në të gjitha këto rasteve vlera e p rezultoi > 0.05.

Në shumë punime në botë vihet re një lidhje sinjifikante ndërmjet parametrave biokimik kryesisht lipideve në gjak dhe të sëmurëve me diabet (158, 159). Rezistenca ndaj insulinës është një defekt kryesor në shumicën e pacientëve me T2DM. Tek individët jo-diabetikë rezistenca ndaj insulinës në kombinim me hiperinsulineminë ka një vlerë të fortë parashikuese për zhvillimin në të ardhmen të diabetit mellitus tip 2 (160).

Disa studime kanë treguar se insulina ndikon në prodhimin e apolipoproteinës në mëlçi dhe rregullon aktivitetin enzimatik të lipoproteinës lipazë dhe proteinës transportuese të esterit të kolesterolit, e cila shkakton dislipidemi në diabetin e sheqerit. Për më tepër, mungesa e insulinës zvogëlon aktivitetin e lipazës hepatike dhe disa hapa në prodhimin e lipazës lipoproteinë biologjikisht aktive (161-163).

Në studimin tonë, analiza statistikore e vlerave të përfuara nga testet biokimike të individëve pjesmarrës, na tregojnë një rritje të dukshme të vlerave nga grupi i kontrollit drejt grupit të të sëmurëve me DM. Krahasimi i mesatareve të përfuara për secilin nga parametrat biokimik ndërmjet të dy grupve na japin një lidhje sinjifikante për të gjithë variablat e analizuara. Vlera e p në të gjitha korrelacionet e mesatareve ka dalë < 0.05 .

Analiza e pacientëve me Diabet mellitus dhe lidhjes që ekziston ndërmjet glukozës në gjak dhe lipideve në serum është mjaft komplekse dhe e vështirë për tu trajtuar dhe menaxhuar nga ana e stafit mjekësor dhe e vetë pacientëve. Në pacientët me diabet, shumë studime kanë vërtetuar qartë se ndërlikimet janë kryesisht për shkak të hiperglicemisë kronike që ushtron efektet e saj të dëmshme për shëndetin përmes disa mekanizmave si dislipidemia, aktivizimi i trombociteve dhe metabolizmi i ndryshuar i endotelit (164-166).

Në diabet shumë faktorë mund të ndikojnë në nivelet e lipideve në gjak, për shkak të marrëdhënies së ndërsjelltë midis karbohidrateve dhe metabolizmit të lipideve. Prandaj, çdo çrregullim në metabolizmin e karbohidrateve çon në çrregullimin e metabolizmit të lipideve dhe anasjelltas.

Ashtu siç e kemi theksuar edhe më sipër, numri total i rasteve me Diabet Mellitus në këtë studim rezultoi 409 pacient. Moshë mesatare në këta pacient rezultoi 65.4 ± 11.26 me minimum moshe 118 vjeç dhe maksimum 88 vjeç. Edhe në pacientët me DM, gjinia femër paraqitet me numrin më të lartë të rasteve 65.8 (269/409) kundrejt meshkujve 34.2 (140/409).

Vlerat normale të diabetit llogariten nga 90mg/dl deri në 110 mg/dl me një një shmangie të vlerës normale ± 100 mg/dl. Në studimin tonë vlera mesatare e glicemisë esëll rezultoi 159.1 ± 2.2 , e glicemisë 2 orë pas buke rezultuan 234.6 ± 10.8 , ndërsa e HbA1c 8.6 ± 1.9 .

Nga 409 pacientët të cilët kanë rezultuar me diabet mellitus, 54 (13.8%) prej tyre rezultuan që në testimet e kryera së fundmi kanë treguar që vujanë nga DM, dhe 355 (86.8%) prej tyre kishin më shumë se 1 vit të diagnostikuar me DM. 24% kanë nga 1-3 vjet që janë diagnostikuar me Dm; 24.9% kanë nga 4 deri në 5 vite me DM; dhe ata që kishin më shumë se 5 vjet me DM ishin 37.9% e pacientëve.

Ata të cilët i ishin nënshtruar trajtimit me insulin përbënin vetëm 19% (978 pacient), prej të cilëve 21.8% (17 pacient) kishin vetëm 1-3 vite që përdorin insulinën si terapi; 53.8% (42 pacient) kishin nga 4-5 vjet me terapi me insulin; dhe 24.3% (19) më shumë se 5 vite me insulinën si terapi.

Në shumë studime në botë si profili i lipideve ashtu edhe diabeti kanë treguar të jenë parashikuesit e rëndësishëm për çrregullimet metabolike duke përfshirë dislipideminë, hipertensionin, sëmundjet kardiovaskulare (7-9, 16). Lipidet luajnë një rol jetësor në patogjenezën e diabetit mellitus. Dislipidemia si një anomali metabolike shoqërohet shpesh me diabet mellitus. Anomalitë në metabolizmin e lipideve janë raportuar në pacientë me diabet mellitus shoqëruar me rrezikun e arteriosklerozës kardiovaskulare (168).

Nga të dhënat e përfituara nga pyetësorët tanë, një pjesë e konsiderueshme e pacientëve kishin komplikacione si pasojë e diabetit. Në këtë studim nivele mesatare dukshëm më të larta të serumit të kolesterolit total, triglicerideve dhe kolesterolit LDL u shënuan në pacientët me diabet, të cilët janë të njohur faktorët e rrezikut për sëmundjet kardiovaskulare midis pacientëve, kur krahasohen me vlerat normale të pacientëve jo diabetik.

Numri më i lartë i rasteve paraqitet për Hipertension Arterial në 302 pacient, ata që paraqesin sëmundje kardiace janë 240 pacientë, sëmundje kronike 211 pacientë, artriti 156 pacientë, sëmundje kardiovaskulare janë 120 pacientë, sëmundje e Arterieve koronare 94 pacientë. Një pjesë e konsiderueshme e këtyre pacientëve kishin komplikacione me më shumë se dy sëmundje. U vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet sëmundjeve të ndryshme si pasojë e diabetit për CI 95% [1.3-4.9] Chi-Square=2.98; p value=0.007. Një lidhje sinjifikante u vu re dhe ndërmjet sëmundjeve bashkëshoqëruese dhe triglicerideve dhe HDL-C, për CI 95% [3.4-7.9]; Chi-Square=5.08. vlera e p =0.03.

Hipertrigliceridemia zakonisht shoqërohet me uljen e kolesterolit HDL_C, i cili është gjithashtu një tipar i spikatur i anomalive të lipideve plazmatike që shihen tek individët me DM (169, 170). Grumbulli i anomalive lipidike të shoqëruara me DM përcaktohet nga një përqendrim i lartë i TG dhe një përqendrim i ulët i kolesterolit HDL-C. Lidhja midis niveleve të reduktuara të kolesterolit HDL dhe rritjes së rrezikut të sëmundjes së zemrës, nga ana tjetër, është vërtetuar mirë, pavarësisht nga nivelet e TG dhe faktorëve të tjerë të rrezikut (171, 172).

Mekanizmi i mundshëm përgjegjës për hipertriglicerideminë mund të jetë për shkak të rritjes së sekretimit hepatic të lipoproteinës me dendësi shumë të ulët (VLDL) dhe pastrimit të vonuar të lipoproteinave të pasura me trigliceride, e cila është kryesisht për shkak të niveleve të rritura të substrateve për prodhimin e triglicerideve, acideve yndyrore të lira dhe glukozës (173).

Ajo që të bie në sy në studimin tonë është që edhe pse femrat diabetike kanë numrin më të lartë të rasteve të analizuara kundrejt meshkujve diabetik, përsëri vihet re një ndryshim përsa i përket disa prej mesatareve të vlerave të përfutuara.

Tek meshkujt, glicemia esëll, glicëmia 2 orë pas buke, HbA1c, trigliceridet, kolesterol dhe HDL, paraqesin një ndryshim më sinjifikant krahasuar me femrat. Kjo gjë nuk vihet re për LDL dhe VLDL.

Në studimin tonë u vunë re korrelacione të rëndësishme ndërmjet niveleve serike të kolesterolit total, triglicerideve, kolesterolit LDL përqendrimeve të glukozës në gjak, si dhe në disa raste dhe me HbA1c.

Raporti i trigliceridit me kolesterolit HDL (TG/HDL) është hetuar kohët e fundit për përdorime të ndryshme të mundshme klinike në shumë popullata. Hulumtimi i mëparshëm ka demonstruar shoqërimet e tij pozitive me profile të pafavorshme të faktorit të rrezikut kardio-metabolik, sindromën metabolike dhe parashikimin e incidencës së ndodhjes së diabetit si edhe ndërlikimet e tij (174, 175). Kjo mund të ndodhë pasi raporti TG/HDL demonstron një lidhje me rezistencën ndaj insulinës (176). Raporti TG/HDL paraqet një korrelacion sinjifikant përgjithësisht për të përcaktuar rezistencën ndaj insulinës dhe konsiderohet si një shënues zëvendësues i tij (177). Korrelacioni pozitiv domethënës i raportit TG/HDL me gliceminë dhe HbA1c i gjetur në këtë studim është në përputhje me studimet e sipërpërmendura ($p < 0,05$) (174-177).

KONKLUZIONE

- ✓ Ky punim Doktorature paraqet një nga të paktët punime në Shqipëri, në të cilin janë parë lidhjet ndërmjet lipideve në serum (ku përfshihen Chol, Tg, LDL-C, HDL-C dhe VLDL) dhe rritjes së glukozës në gjak.
- ✓ Kemi një rritje të përqëndrimit të glukozës në pacientët diabetik krahasuar me ata të kontrollit dhe kjo rritje është statistikisht e besueshme (sinjifikative $P < 0.005$).
- ✓ Ne gjetëm në këtë punim një rritje sinjifikante të Dislipidemisë, ku rritja e TG është mjaft e dukshme dhe nga ana tjetër kemi një ulje po aq të dukshme të HDL-C në mësin e pacientëve të cilët kanë rezultuar me Diabet Mellitus.
- ✓ Rezultatet tona paraqesin një lidhje të fortë sinjifikante ndërmjet disa nga parametrat biokimik të lipidogramës në të sëmurët diabetik dhe jo diabetik.
- ✓ Një vlerë sinjifikante u vu ndërmjet glicemisë esëll dhe Chol-total, Triglicerideve dhe HDL-C për CI 95% vlera e p rezultoi në të gjitha këto raste < 0.05 .
- ✓ Nga ana tjetër në të sëmurët diabetik u vu re një sinjifikancë ndërmjet rritjes së Triglicerideve dhe uljës së HDL-C për CI 95% vlera e p < 0.05 .
- ✓ Përqëndrimi i HbA1c në këta pacientë është i lartë, dhe kjo rritje është statistikisht e besueshme (sinjifikative). Përqëndrimi i HbA1c në pacientët meshkuj dhe femra të marra në studim janë të larta dhe kjo rritje është statistikisht sinjifikative.
- ✓ Rezultatet e korrelacioneve sugjerojnë një lidhje të qartë ndërmjet hiperglicemisë dhe shfaqjes së dislipidemisë.
- ✓ Kontrolli i dobët i glikemisë dhe hipertrigliceridemia janë anomali të rëndësishme biokimike në pacientët me DM. Menaxhimi i dislipidemisë tek njerëzit me diabet mellitus, ashtu si tek çdo individ tjetër, fillon me një vlerësim të përsosur që synon të identifikojë shkaqet dytësore që mund të kontribuojnë në profilin anormal të lipideve
- ✓ Përmirësimi i kontrollit të glicemisë mund të zvogëlojë ndjeshëm rrezikun e ngjarjeve kardiovaskulare në pacientët diabetik.
- ✓ Nga sa më sipër vërejmë se tek pacientët diabetikë që kanë bërë kontrollet biokimike kemi rritje të glicemisë, transaminazave dhe kolesterolemisë e triglicerideve. Gjithashtu kemi dhe një rritje të hemoglobinës së glukolizuar e cila na vë në dukje se këta pacientë kanë një kontroll të dobët të sëmundjes së diabetit.

- ✓ Nga sa më sipër vërejmë gjithashtu se kemi një rritje me të madhe të hemoglobinës së glukolizuar tek meshkuj dhe vlera me të larta të glicemisë tek meshkujt, gjë e cila na bën të mendojmë se meshkuj janë me të prirur për të abuzuar me dietën dhe me mjekimin e Diabetit Mellitus.
- ✓ Duke patur parasysh komplikacionet që jep diabeti mellitus dhe duke vërejtur vlerat e hemoglobinës së glukolizuar është e nevojshme në mënyrë urgjente që të ndërhyhet për të realizuar një mjekim sa më të mirë të popullatës e cila vuan nga Diabeti Mellitus.

REKOMANDIMET

- ✓ Individët diabetik dhe jo diabetik duhet të zbajonë një rregjim ushqimor shumë të rregullt. Kjo do ti ndihmojë në menaxhimin më të mirë të glukozës, lipideve dhe rritjen e indeksit të masës trupore.
- ✓ Të gjinë ne duhet të përqipemi dhe të arrijmë të mirëmbajmë rezultate të qëndrueshme metabolike në nivele optimale,
- ✓ Duhet të kihet kujdes në rruajtjen e nivelit të glukozës në gjak në intervalin normal ose sa më afër normales sa është e mundur në mënyrë të sigurt për të parandaluar ose zvogëluar rrezikun për komplikime të diabetit.
- ✓ Duhet të kihet kujdes në mbajtjen e një profili lipidik dhe lipoproteinash që zvogëlon rrezikun për sëmundje makrovaskulare.
- ✓ Duhet të mbahen dhe të kihet kujdes në nivelet e presionit të gjakut në mënyrë që të zvogëlojmë rrezikun për sëmundje vaskulare.
- ✓ Duhet të parandalohen dhe të trajtohen ndërlikimet kronike të diabetit.
- ✓ Duhet të modifikohet marrjen dhe konsumi i lëndëve ushqyese dhe mënyra e jetesës si të përshtatshme për parandalimin dhe trajtimin e mbipeshes, dislipidemisë, sëmundjeve kardiovaskulare, hipertensionit dhe nefropatisë.
- ✓ Duhet të përmirësohet shëndeti përmes zgjedhjeve të ushqimit të shëndetshme dhe aktivitetit fizik të përditshëm. Kjo duhet të arrihet duke adresuar nevojat individuale ushqyese duke marrë parasysh preferencat personale dhe kulturore dhe mënyrën e jetesës duke respektuar dëshirat dhe gatishmërinë e individit për të ndryshuar. Të gjitha këto mund të na ndihmojnë në ruajtjen e një metabolizmi të shëndetshëm dhe për pasojë uljen e komplikacioneve në shëndet.

REFERENCAT

1. The History of Diabetes Mellitus, 2nd ed., by N. S. Papaspyros, Stuttgart, G. Thieme Verlag, 1964, pp. 104, 10 plates, revised and supplemented, DM. 19.50
2. Frederick Grant Banting Biography, Medical Professional, Inventor, Doctor (1891–1941), Discovery of insulin chapter
3. Charles H. Best Biography, Academic, Scientist, Medical Professional, Physiologist (1899–1978), Discovery of insulin chapter.
4. World health organization, WHO_NCD_NCS_99.2, faqe 2
5. Text book of medical physiology, Guyton & Hall, faqe 1011
6. World health organization, WHO_NCD_NCS_99.2, faqe 8
7. Larsson H, Berlung G, Lindgarde F, Ahren B. Comparison of ADA and Who criteria for diagnosis of diabetes and glucose intolerance. *Diabetologia* 1998, 41: 1124-1125
8. Fuller JH, Shipley MJ, Rose G, Jarret RJ, Keen H. Coronary heart disease risk and impaired glucose tolerance: the Whitehall study, *Lancet* 1980; i:1373-1376.
9. Alberti KGMM. The clinical implications of Impaired Glucose Tolerance. *Diabet Med* 1996; 13: 927-37.
10. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, report of who consulation, part1 diagnosis and classification of diabetes mellitus, faqe 21.
11. Humphrey ARG, McCarty DJ, Mackay IR, Roëley MJ, Dwyer T, Zimmet P. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase and phenotypic features associated with early insulin treatment in individuals with adult-onset diabetes mellitus. *Diabetic Med* 1998; 15:113-19.
12. McLarty DG, Athaide I, Bptazzo GF, Swai ABM, Alberti KGMM. Islet cell antibodies are not specifically associated with insulin-dependent diabetes in rural Tanzanian Africans. *Diabetes Res Clin Pract* 1990; 9: 219-24
13. DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM. In:Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, eds. *International textbook of diabetes mellitus* 2nd edn.Chichester: John Wiley, 1997: pp 635-712.

14. Lilloja S, Mott DM, Spraul M, Ferraro R, Foley JE, Ravussin E et al. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non insulin dependent diabetes. Prospective study of Pima Indians. *N Eng J Med* 1993; 329: 1988-92.
15. Yamagata K, Furuta H, Oda N, Kaisaki PJ, Menzel S, Cox NJ et al. Mutations in the hepatocyte nuclear factor-4 α gene in maturity onset diabetes of the young (MODY 1) *Nature* 1996; 384: 458-60.
16. Froguel P, Vaxillaire M, Sun F, Velho G, Zouali H, Butel MO et al. Close linkage of glucokinase locus on chromosome 7p to early onset non insulin dependent diabetes. *Nature* 1992; 356: 162-64¹ Vionnet N, Stoffel M, Takeda J, Yasuda K, Bell GI, Zouali H et al. Nonsense mutation in the glucokinase gene causes early onset non insulin dependent diabetes. *Nature* 1992; 356: 721-22.
17. Yamagata K, Oda N, Kaisaki PJ, Menzel S, Furuta H, Vaxillaire M et al. Mutations in the hepatocyte nuclear factor -1 α gene in maturity onset diabetes of the young (MODY 3) *Nature* 1996; 384: 455-58.
18. Stoffers DA, Ferrer J, Clarke WL, Habener JF. Early onset type II diabetes mellitus (MODY 4) linked to IPF1. *Nature Genetics* 1997;117: 138-9.
19. Johns DR. Mitochondrial DNA and disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 638-44.
20. Kahn CR, Flier JS, Bar RS, Archer JA, Gorden P, Marin MM et al. The syndromes of insulin resistance and acanthosis nigricans. *N Eng J Med* 1976; 294: 739-45.
21. Taylor SI. Lilly Lecture: molecular mechanisms with mutations in the insulin receptor gene. *Diabetes* 1992; 41: 1473-90.
22. Gullo L, Pezzilli R, Morselli-Labate AM, and the Italian Pancreatic Cancer study group. Diabetes and the risk of pancreatic cancer. *N Eng J Med* 1994; 331: 81-84.
23. Larsen S, Hilsted J, Troiner B, Worning H. Metabolic control and B cell function in patients with insulin dependent diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis. *Metabolism* 1987; 36:964-67
24. MacFarlane IA. Endocrine diseases and diabetes mellitus. In: Pickup JC, Williams G, eds. *Textbook of Diabetes* 2nd edn. Oxford: Blackwell, 1997: pp 64.1-64.20.
25. Pandit MK, Burke J, Gustafson AB, Minocha A, Peiris AN. Drug-induced disorders of glucose tolerance. *Ann Intern Med* 1993; 118: 529-40.

26. O'Byrne S, Feely J. Effects of drugs on glucose tolerance in non insulin dependent diabetes (part I and II). *Drugs* 1990; 40: 203-19.
27. Forrest JA, Menser MA, Burgess JA. High frequency of diabetes mellitus in young patients with congenital rubella. *Lancet* 1971; ii:332-34.
28. Pack CY, Eun H, Mc Arthur RG, Yoon J. Association of cytomegalovirus infection with autoimmune type 1 diabetes. *Lancet* 1988; ii: 1-4.
29. Hirata Y, Ishizu H, Ouchi N et al. Insulin autoimmunity in a case of spontaneous hypoglycaemia. *J Jpn Diabet Soc* 1970; 13:312-20.
30. Flier JS. Lilly Lecture: syndromes of insulin resistance from patient to gene and back again. *Diabetes* 1992; 41: 1207-19.
31. Solimena M, De Camilli P. Autoimmunity to glutamic acid decarboxylase (GAD) in Stiff-Man syndrome and insulin dependent diabetes mellitus. *Trends Neurosci* 1991; 14: 452-57.
32. Barret TG, Bunday SE, Macleod AF. Neurodegeneration and diabetes: UK nationwide study of Wolfram (DIDMOAD) syndrome. *Lancet* 1995; 346: 1458-63.
33. Barnett, A. H., Eff, C., Leslie, R. D., et al (1981) Diabetes in identical twins. A study of 200 pairs. *Diabetologia*, 20, 87-93.
34. Thomsen M, Platz P, Andersen OO, et al. MLC typing in juvenile diabetes mellitus and idiopathic Addison's disease. *Transplant Rev* 1975;22:125-147.
35. Ounissi-Benkalha H, Polychronakos C. The molecular genetics of type 1 diabetes: new genes and emerging mechanisms. *Trends Mol Med* 2008;14:268-275.
36. Lambert AP, Gillespie KM, Thomson G, et al. Absolute risk of childhood-onset type 1 diabetes defined by human leukocyte antigen class II genotype: a population-based study in the United Kingdom. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4037-4043.
37. Lambert AP, Gillespie KM, Thomson G, et al. Absolute risk of childhood-onset type 1 diabetes defined by human leukocyte antigen class II genotype: a population-based study in the United Kingdom. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4037-4043.
38. Wicker LS, Clark J, Fraser HIG, et al. Type 1 diabetes genes and pathways shared by humans and NOD mice. *J Autoimmun* 2005;25 Suppl:29-33.

39. Todd JA, Walker NM, Cooper JD, et al. Robust associations of four new chromosome regions from genome-wide analyses of type 1 diabetes. *Nat Genet* 2007;39:857-864.
40. Cooke DW, Plotnick L (November 2008). "Type 1 diabetes mellitus in pediatrics". *Pediatr Rev* 29 (11): 374–84; quiz 385. doi:10.1542/pir.29-11-374. PMID 18977856
41. Hyoty H, Taylor KW: The role of viruses in human diabetes. *Diabetologia* 45: 1353–1361, 2002.
42. Coleman TJ, Gamble DR, Taylor KE: Diabetes in mice after Coxsackie B 4 virus infection. *Br Med J* 3: 25–27, 1973
43. Massimo Pietropaolo, Roberto Towns, and George S. Eisenbarth, Humoral Autoimmunity in Type 1 Diabetes: Prediction, Significance, and Detection of Distinct Disease Subtypes.
44. Islet-cell antibodies in diabetes mellitus with autoimmune polyendocrine deficiencies. Bottazzo GF, Florin-Christensen A, Doniach DLancet. 1974 Nov 30; 2(7892):1279-83.
45. Backkeskov, S., Landin, J.K. Kristensen, S. Srikanta, G.J. Bruining, T. Mandrup-Poulsen, C. De Beaufort, J. S. Soeldner, G. Eisenbarth, F. Lindgren, G. Sundquist and A. Lenmark 1987. Antibodies to a 64000 M islet cell protein precede the clinical onset of insulin dependent diabetes. *J. Clin. Invest.* 79:926.
46. Harmonization of glutamic acid decarboxylase and islet antigen-2 autoantibody assays for national institute of diabetes and digestive and kidney diseases consortia.
47. Bonifacio E, Yu L, Williams AK, Eisenbarth GS, Bingley PJ, Marcovina SM, Adler K, Ziegler AG, Mueller PW, Schatz DA, Krischer JP, Steffes ME, Akolkar B 010 Jul; 95(7):3360-7.
48. David Wagner, *J Clin Endocrinol Metab.* 2 The Role of T Cells in Type 1 Diabetes 010 Jul; 95(7):3360-7.
49. Antoni Velazques, Hector Burges, Genetic factors in nutrition, pg 330
50. Poulsen P, Kyvik KO, Vaag A, et al. Heritability of type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance—a population-based twin study. *Diabetologia* 1999;42:139-45.

51. "What is maturity-onset diabetes of the young (MODY)?". National Diabetes Information Clearinghouse (NDIC) (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIH). Retrieved 2008-07-29
52. Frayling TM, Evans JC, Bulman MP, et al. (February 2001). "beta-cell genes and diabetes: molecular and clinical characterization of mutations in transcription factors". *Diabetes*. 50. Suppl 1 (90001): S94–100. doi:10.2337/diabetes.50.2007.S94
53. Fajans, S. S., Bell, G. I., Polonsky, K. S. Molecular mechanisms and clinical pathophysiology of maturity-onset diabetes of the young. *Neë Eng. J. Med.* 345: 971-980, 2001
54. Stokes, A; and Duda K. Comparison of Fatty Acid Ligands in Human HNF4- α Activity and its Role in Diabetes [Abstract]. *Ga. J. Sci.* 2005, 63(1), 57.
55. Craig ME, Hattersley A, Donaghue K. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Definition, epidemiology and classification. *Pediatric Diabetes*. 2006;7:343-351.
56. Gabbay, K. H., DeLuca, K., Fisher, J. N., Mako, M. E. & Rubenstein, A. H. *Neë Engl. J. Med.* 294, 911–915 (1976).
57. N. Longo, R. Singh, L.D. Griffin, S.D. Langley, J.S. Parks, L.J. Elsas Impaired growth in Rabson–Mendenhall syndrome: lack of effect of growth hormone and insulin-like growth factor-I.
58. Guosheng Li, Xuhan Liu, Hua Zhu, Lan Huang, Yali Liu, Chunmei Ma, Chuan Qin, Insulin Resistance in Insulin-Resistant and Diabetic Hamsters (*Mesocricetus auratus*) Is Associated with Abnormal Hepatic Expression of Genes Involved in Lipid and Glucose Metabolism, *Comparative Medicine*, Vol 59, No 5 October 2009 Pages 449–458.
59. Fajans SS, Bell GI, Polonsky KS. Molecular mechanisms and clinical pathophysiology of maturity-onset diabetes of the young. *N Engl J Med.* 2001;345. PG - 971-80.
60. Schmidt F et al. Diabetes mellitus in children and adolescents with genetic syndromes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2012 Mar 22.
61. Gerich JE. The genetic basis of type 2 diabetes mellitus: impaired insulin secretion versus impaired insulin sensitivity. *Endocr Rev* 1998;**19**:491-503.

62. Henry N. Ginsberg, Diabetic Dyslipidemia Basic Mechanisms Underlying the Common Hypertriglyceridemia and Low HDL Cholesterol Levels, DIABETES, VOL. 45, SUPPL. 3, JULY 1996, 827-830
63. Walford S, Page MMcB, Allison SP. The influence of renal threshold on the interpretation of urine tests for glucose in diabetic patients. *Diabetes Care*. 1980;3:672–674
64. Mogensen CE. Maximum tubular reabsorption capacity for glucose and renal hemodynamics during rapid hypertonic glucose infusion in normal and diabetic subjects. *Scand J Clin Lab Invest*. 1971;28:101–109.
65. The Merck Manual of diagnosis and therapy, nineteenth edition, diabetes mellitus and disorders of carbohydrate metabolism 868-870.
66. The Merck Manual of diagnosis and therapy, nineteenth edition, lipid disorders 889-890.
67. Nair KS, Garrow JS, Ford C, Mahler RF, Halliday D: Effect of poor diabetic control and obesity on whole body protein metabolism in man. *Diabetologia* **25** :400–403,1983.
68. Acid-base and electrolyte disturbances in patients with diabetic ketoacidosis. Elisaf MS, Tsatsoulis AA, Katopodis KP, Siamopoulos KC *Diabetes Res Clin Pract*. 1996 Sep; 34(1):23-7.
69. Howard Fishbein, DrPH, and P.J. Palumbo, MD, Acute Metabolic Complications in Diabetes, Chapter 13, 283-291.
70. Michael J. Fowler, MD, Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes, Volume 26, Number 2, 2008 • *Clinical Diabetes*, 77-81.
71. M. D. Meglasson and F. M. Matschinsky. “Discrimination of glucose anomers by glucokinase from liver and transplantable insulinoma”. *J Biol Chem* 258 (1983), 6705–6708.
72. F.-Q. Zhao and A. F. Keating. “Functional properties and genomics of glucose transporters”. *Curr Genomics* 8 (2007), 113–128.
73. J. C. Bode et al. “Depletion of liver adenosine phosphates and metabolic effects of intravenous infusion of fructose or sorbitol in man and in the rat”. *Eur J Clin Invest* 3 (1973), 436–441.

74. F. Sheng et al. "The crystal structures of the open and catalytically competent closed conformation of Escherichia coli glycogen synthase". *J Biol Chem* 284 (2009), 17796–17807.
75. L. A. Nolte, E. A. Gulve, and J. O. Holloszy. "Epinephrine-induced in vivo muscle glycogen depletion enhances insulin sensitivity of glucose transport". *J Appl Physiol* (1985) 76 (1994), 2054–2058.
76. De Vos, A., H. Heimberg, et al. (1995). "Human and rat beta cells differ in glucose transporter but not in glucokinase gene expression." *The Journal of Clinical Investigation* 96(5): 2489-2495.
77. Wahren J, Felig P, Hagenfeldt L. Physical exercise and fuel homeostasis in diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1978;14:213–222.
78. Besser GM, Thorner MO: *Comprehensive Clinical Endocrinology*, 3rd ed. Philadelphia: Mosby, Elsevier Science Limited, 2002.
79. List JF, Habener JF: Glucagon-like peptide 1 agonists and the development and growth of pancreatic beta- cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 286:E875, 2004.
80. Butler AA, Le Roith D: Control of growth by the somatotropic axis: growth hormone and the insulin-like growth factors have related and independent roles. *Annu Rev Physiol* 63:141, 2001
81. Cooper MS, Stewart PM: Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med* 348:727, 2003.
82. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS: *Williams Textbook of Endocrinology*, 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2003.
83. Christiansen, J. "What Is Normal Glucose?" presentation at the European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting, September 13, 2006.
84. Stich V, Berlan M. Physiological regulation of NEFA availability: lipolysis pathway. *Proc Nutr Soc*. 2004 May;63(2):369-74.
85. Boden G. Free fatty acids (FFA), a link between obesity and insulin resistance. *Front Biosci*. 1998 Feb 15;3:d169-75.

86. Lori Laffel (1999). "Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes". *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 15 (6): 412–426.
87. Guidance for Management of Postmeal Glucose - International Diabetes Federation, 2007.
88. Wahren J, Felig P, Hagenfeldt L. Physical exercise and fuel homeostasis in diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1978;14:213–222.
89. Alberti KGMM. The clinical implications of Impaired Glucose Tolerance. *Diabet Med* 1996; 13: 927-37.
90. Harkness J. Prevalence of glycosuria and diabetes mellitus. A comprehensive survey in an urban community. *Br Med J*. 1962 Jun 2. 5291:1503-7.
91. Peterson KP, Pavlovich JG, Goldstein D, Little R, England J, Peterson CM (1998). "What is hemoglobin A1c? An analysis of glycated hemoglobins by electrospray ionization mass spectrometry". *Clinical Chemistry (journal)* 44 (9): 1951–1958.
92. American Diabetes Association (2013). Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes Care*, 36(Suppl 1): S11–S66
93. Miedema K (2005). "Standardization of HbA1c and Optimal Range of monitoring". *SCANDINAVIAN JOURNAL OF CLINICAL AND LABORATORY INVESTIGATION* 240: 61–72.
94. "Standardisation of the reference method for the measurement of HbA1c to improve diabetes care" (PDF). The Association for Clinical Biochemistry and Diabetss UK. April 2008.
95. "Undetectable Glycosolated Hemoglobin in Autoimmune Hemolytic Anemia". repository.oai.yamaguchi-u.ac.jp. Retrieved 2009-08-31 American Diabetes Association (2013). Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes Care*, 36(Suppl 1): S11–S66.
96. Harris P, Mann L, Phillips P, Bolger-Harris H, Webster C. Diabetes management in general practice. Guidelines for type 2 diabetes. 17th edn. 2011–2012. The Royal Australian College of General Practitioners and Diabetes Australia

97. Institute for Quality and Efficiency in Health Care. "Glucose tolerance test: how does it work exactly?". Informed Health Online. Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Retrieved 22 June 2013
98. Buse JB, Polonsky KS, Burant CF. Type 2 diabetes mellitus. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, et al, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011:chap 31.
99. Dr Jane Patmore (2009). "Oral Glucose Tolerance Tests: Protocol and Guidance" (PDF). Hull and East Riding Diabetes Network, Hull NHS teaching hospitals trust. Retrieved 2012-06-20.
100. C.A. Burtis and E.R. Ashwood. Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, 1994.
101. The role of assembly in insulin's biosynthesis. Dodson G, Steiner D *Curr Opin Struct Biol.* 1998 Apr; 8(2):189-94.
102. Reece J, Campbell N (2002). Biology. San Francisco: Benjamin Cummings. ISBN 0-8053-6624-5.
103. Qin-Lan Liu , Xiao-Hui Yan , Xiao-Mao Yin , Bo Situ , Han-Kun Zhou , Li Lin , Bo Li , Ning Gan , and Lei Zheng, Electrochemical Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) for α -Fetoprotein Based on Glucose Detection with Multienzyme-Nanoparticle Amplification, *Molecules* 2013, 18, 12675-12686; doi:10.3390/molecules181012675
104. DIANA S. HARRIS, JAN W. SLOT, HANS J. GEUZE, AND DAVID E. JAMES, Polarized distribution of glucose transporter isoforms in Caco-2 cells, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* Vol. 89, pp. 7556-7560, August 1992 *Cell Biology*
105. David C. Williams, Glenn F. Huff, and W. Rudolf Seltz, Glucose oxidase chemiluminescence of glucose in urine compared with hexokinase method, *clinical chemistry* 372-374, 1976. *CHEM.* 22/3. 372-374 (1976)
106. Eltayb, Noman Elsayier, Comparison of dry and wet chemistry techniques in estimation of plasma glucose, potassium, urea and creatinine, Date: 2008-04-01
107. Wong CM, Wong KH, Chen XD (Apr 2008). "Glucose oxidase: natural occurrence, function, properties and industrial applications". *Applied Microbiology and Biotechnology* 78.

108. Rao P., Pattabiraman T.N. Reevaluation of the phenol–sulfuric acid reaction for the estimation of hexoses and pentoses. *Anal. Biochem.* 1989;181:18–22.
109. SHIN'lcHINAKATsuJI,RIE NAKANo, MIE KAëANo, KENicmRo NAKAsHiMA, and SHuzo AKiyAMA, 5-{p-Dimethylaminophenyl)-2,4-pentadienal as an ADalytical Reagent: A Simple Preparationef the Reagent and Its Application to the Colorimetric Determination of Primary Aromatic Amines , *Chem>pharm. Bull.* 30 (7), 2467-2473, 1982.
110. Aiping Zhu, Roberto Romero,and Howard R. Petty, An enzymatic colorimetric assayfor glucose 6 phosphate, *Anal Biochem.* 2011 Dec 15; 419(2): 266–270
111. Quantification of intracellular metabolites in Escherichia coli K12 using liquid chromatographic-electrospray ionization tandem mass spectrometric techniques.Buchholz A, Takors R, Wandrey C *Anal Biochem.* 2001 Aug 15; 295(2):129-37
112. Development of a glucose-6-phosphate biosensor based on coimmobilized p-hydroxybenzoate hydroxylase and glucose-6-phosphate dehydrogenase. Cui Y, Barford JP, Renneberg R *Biosens Bioelectron.* 2007 May 15; 22(11):2754-8.
113. Anne Carol Goldberg, MD, Overview of lipid metabolism, August 2015.
114. Cholesterol at the US National Library of Medicine Medical Subject Headings, 2013.
115. Biosynthesis and Regulation of Cholesterol . PharmaXChange.info.
116. Durrington P (August 2003). "Dyslipidaemia". *Lancet* 362 (9385): 717–31.
117. Department of Health (UK), NHS Choices, "More evidence for Mediterranean diet". 8 March 2011. Access date: Nov 11, 2015.
118. De Souza RJ et al. (2015). "Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies". *Brit Med J* 351: h3978. doi:10.1136/bmj.h3978.
119. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Peto R, Collins R (December 2007). "Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies ëith 55,000 vascular deaths". *Lancet* **370** (9602): 1829–39. doi:10.1016/S0140-6736(07)61778-4.PMID 18061058.
120. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, Jacobs DR, Bangdiwala S, Tyroler HA (January 1989). "High-density lipoprotein cholesterol and

cardiovascular disease. Four prospective American studies". *Circulation* 79 (1): 8–15. doi:10.1161/01.CIR.79.1.8. PMID 2642759.

121. Tymoczko, John L.; Stryer Berg Tymoczko; Stryer, Lubert; Berg, Jeremy Mark (2002). *Biochemistry*. San Francisco: W.H. Freeman. pp. 726–727. ISBN 0-7167-4955-6.

122. Gibbons GF, Wiggins D, Brown AM, Hebbachi AM. (2004). "Synthesis and function of hepatic very-low-density lipoprotein.". *Biochem Soc Trans.* 32 (Pt 1): 59–64. doi:10.1042/bst0320059. PMID 14748713.

123. Mahmood Hussain, M (January 2000). "A proposed model for the assembly of chylomicrons". *Atherosclerosis* 148 (1): 1–15. doi:10.1016/S0021-9150(99)00397-4.

124. Kori J. Kingsbury, RN, MSN, Greg Bondy, MD, FRCPC, Understantig the essential of blood metabolism, Medscape, neës and pespective.

125. Takusagawa's Note©, Chapter 19, Lipid Metabolism.

126. Paul S. Jellinger, MD, MACE; Donald A. Smith, MD, FACE; Adi E. Mehta, MD, FRCP(C), FACE; Om Ganda, MD, FACE; Yehuda Handelsman, MD, FACP, FACE; Helena W. Rodbard, MD, FACP, MACE; Mark D. Shepherd, MD, FACE; John A. Seibel, MD, MACE, the AACE Task Force for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis, *Endocrine Practice* vol 18, march/april 2012.

127. Kastelein JJ, van der Steeg WA, Holme I, et al; TNT Study Group; IDEAL Study Group. Lipids, apolipoproteins, and their ratios in relation to cardiovascular events eïth statin treatment. *Circulation*. 2008;117:3002-3009.

128. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al; ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361:1149-1158.

129. Anne Carol Goldberg, MD, Dyslipidemia, MSD Manual, Last full review/revision August 2015.

130. Black DD: Development and Physiological Regulation of Intestinal Lipid Absorption. I. Development of intestinal lipid absorption: cellular events in chylomicron assembly and secretion, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 293:G519, 2007.

131. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract.* 2003;9:237-252.
132. Interference with clinical laboratory analyses. Kroll MH, Elin RJ *Clin Chem.* 1994 Nov; 40(11 Pt 1):1996-2005.
133. Evaluation of errors in a clinical laboratory: a one-year experience. Goswami B, Singh B, Chawla R, Mallika V *Clin Chem Lab Med.* 2010; 48(1):63-6.
134. Keenan HA, Costacou T, Sun JK, Doria A, Cavellerano J, Coney J, Orchard TJ, Aiello LP, King GL: Clinical factors associated with resistance to microvascular complications in diabetic patients of extreme disease duration: the 50-year medalist study. *Diabetes Care* 30:1995-1997, 2007.
135. Kannel WB, McGee DL: Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA* 241:2035–2038, 1979.
136. Gabbay KH: Aldose reductase inhibition in the treatment of diabetic neuropathy: where are we in 2004? *Curr Diab Rep* 4:405–408, 2004.
137. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR: Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 63:225–232, 2003.
138. Watkins PJ: Retinopathy. *BMJ* 326:924–926, 200.
139. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(12): 3333-41.
140. American Diabetes Association, skin conditions, Last Edited: March 31, 2014
141. Mayo clinic, Diabetes and Alzheimer's linked, March 23, 2016.
142. Berkowitz GS, Roman SH, Lapinski RH, Alvarez M: Maternal characteristics, neonatal outcome, and the time of diagnosis of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 167:976-82, 1992
143. Mestman JH: Outcome of diabetes screening in pregnancy and perinatal morbidity in infants of mothers with mild impairment in glucose tolerance. *Diabetes Care* 3:447-52, 1980
144. Mayo clinic, Diseases and conditions, Diabetes , Complications, July 31, 2014

145. O'Sullivan JB, Charles D, Mahan CM, Dandrow RV: Gestational diabetes and perinatal mortality rate. *Am J Obstet Gynecol* 116:901-04, 1973.
146. Henry OA, Beischer NA: Long-term implications of gestational diabetes for the mother. *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynecology* 5:461-83, 1991.
147. Rajmonda Kolpepaj, Steljan Buzo, *Biokimia Klinike*, Tiranë 2007, fq. 43-50
148. Rajmonda Kolpepaj, Steljan Buzo, *Biokimia Klinike*, Tiranë 2007, fq. 292-301
149. Fletë-udhëzues ichromaTM HbA1c, Boditech, July 01, 2015.
150. Rajmonda Kolpepaj, Steljan Buzo, *Biokimia Klinike*, Tiranë 2007, fq. 145-149.
151. Elizana Petrela, *Statistika mjekësore*, Tiranë 2009, fq 57
152. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
153. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies The Emerging Risk Factors Collaboration. *The lancet*. Vol 375 June 26, 2010.
154. Aronson, D.; Edelman, E.R. Coronary artery disease and diabetes mellitus. *Cardiol. Clin.* 2014, 32, 439–455.
155. Preis, S.R.; Pencina, M.J.; Hwang, S.J.; D'Agostino, R.B.; Savage, P.J.; Levy, D.; Fox, C.S. Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2009, 120, 212–220.
156. Yusuf, S; Rangarajan, S; Teo, K; Islam, S; Li, W; Liu, L; Bo, J; Lou, Q; Lu, F; Liu, T; et al. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. *N. Engl. J. Med.* 2014, 371, 818–827.
157. Huang, Y; Cai, X; Mai, W; Li, M; Hu, Y. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: Systemic review and meta-analysis. *BMJ* 2016, 355, i5953.
158. Ozder, Aclan. "Lipid profile abnormalities seen in T2DM patients in primary healthcare in Turkey: a cross-sectional study." *Lipids in health and disease* vol. 13 183. 6 Dec. 2014, doi:10.1186/1476-511X-13-183.

159. Ginjinder Kaur, Neha Sudhera, Kulvir Singh, Gurinder Singh; Deep Kiran Bassi. Effect of Fasting Blood Glucose (FBG) on Lipid Metabolism and Gender Differences in the Pattern of Dyslipidemia in Adults with Type 2 Diabetes in Northern India. pg 209-215. 2017.
160. Haffner SM, Mykkanen L, Festa A. Insulin-resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-sensitive prediabetic subjects. *Circulation*. 2000;**101**:975–980. doi: 10.1161/01.CIR.101.9.975.
161. Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Nat Clin Pract Endocr Metab*. 2009;**5**:150–159. doi: 10.1038/ncpendmet1066.
162. Smith S, Lall AM. A Study on lipid profile levels of diabetics and non-diabetics among Naini region of Allahabad, India. *Turk J Biochem*. 2008;**33**(4):138–141.
163. Elinasri HA, Ahmed AM. Patterns of lipid changes among type 2 diabetes patients in Sudan. *East Mediterr Health J*. 2008;**14**(2):314–324.
164. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*. 2001;**414**(6865):813–820. doi: 10.1038/414813a.
165. Jokl R, Colwell JA. Arterial thrombosis and atherosclerosis in diabetes. *Diabetes Metab Rev*. 1997;**5**:1–15.
166. Taskinen MR. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice. *Diabetologia*. 2003;**46**(6):733–749. doi: 10.1007/s00125-003-1111-y.
167. Goldberg IJ. Diabetic dyslipidemia: causes and consequences. *J Clin Endocr Metab*. 2001;**8**(3):965–971. doi: 10.1210/jcem.86.3.7304.
168. Krauss RM. Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;**27**(6):1496–1504. doi: 10.2337/diacare.27.6.1496.
169. Howard BV. Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. *J Lipid Res*. 1987;**28**(6):613–628.
170. Taskinen MR, Kahri J, Koivisto V, Shepherd J, Packard J. Metabolism of HDL apolipoprotein A-I and A-II in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1992;**35**(4):347–356. doi: 10.1007/BF00401202.
171. Bitzur R, Cohen H, Kamari Y, Shaish A, Harats D. Triglycerides and HDL Cholesterol: Stars or second leads in diabetes? *Diabetes Care*. 2009;**32**(2):373–377. doi: 10.2337/dc09-S343.

172. Goldbourt U, Yaari S, Medalie JH. Isolated low HDL cholesterol as a risk factor for coronary heart disease mortality: a 21-year follow-up of 8000 mMen. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;**17**:107–113. doi: 10.1161/01.ATV.17.1.107.
173. Goldberg IJ. Lipoprotein lipase and lipolysis: central roles in lipoprotein metabolism and atherogenesis. *J Lipid Res.* 1996;**37**(4):693–707.
174. He S, Wang S, Chen X, Jiang L, Peng Y, Li L, Wan L, Cui K. Higher ratio of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol may predispose to diabetes mellitus: 15-year prospective study in a general population. *Metabolism.* 2012;**61**(1):30–36. doi: 10.1016/j.metabol.2011.05.007.
175. Zoppini G, Negri C, Stoico V, Casati S, Pichiri I, Bonora E. Triglyceride-highdensity lipoprotein cholesterol is associated with microvascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2012;**61**(1):22–29. doi: 10.1016/j.metabol.2011.05.004.
176. Giannini C, Santoro N, Caprio S, Kim G, Lartaud D, Shaw M, Pierpont B, Weiss R. The triglyceride-to-HDL cholesterol ratio: association with insulin resistance in obese youths of different ethnic backgrounds. *Diabetes Care.* 2011;**34**(8):1869–1874. doi: 10.2337/dc10-2234.
177. Kim-Dorner SJ, Deuster PA, Zeno SA, Remaley AT, Poth M. Should triglycerides and the triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio be used as surrogates for insulin resistance? *Metabolism.* 2010;**59**(2):299–304. doi: 10.1016/j.metabol.2009.07.027.