

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

DISERTACION

PËR MBROJTJEN E GRADËS “DOKTOR”

**FARMAKOVIGJILENCA E BARNAVE
ANTIINFLAMATORË JOSTEROID NË TRAKTIN
GASTRO-INTESTINAL DHE RENAL**

Disertanti: M. SC. AIDA KEÇI

Udhëheqës Shkencor: Prof. MYFTAR BARBULLUSHI

Tiranë 2022



UNIVERSITETI I MJEKESISE, TIRANE
REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I SHKENCAVE MJKEKËSORE TEKNIKE

DISERTACION

I PARAQITUR NGA

M. SC. AIDA KEÇI

UDHËHEQUR NGA

PROF. MYFTAR BARBULLUSHI

PER MARRJEN E GRADËS

DOKTOR I SHKENCAVE

**Tema: “FARMAKOVIGJILENCA E BARNAVE
ANTIINFLAMATORË JOSTEROID NË TRAKTIN
GASTRO-INTESTINAL DHE RENAL”**

Mbrohet më datë _____ / _____ / 2022 para Jurisë

Kryetar _____

Anëtar (oponent) _____

Anëtar (oponent) _____

Anëtar _____

Anëtar _____

Falenderimet

Në përfundim të një procesi të tillë, të gjatë dhe interesant, do të doja të falenderoja në mënyrë të veçantë ekipin e mjekëve dhe infermierëve të Spitalit IKEDA , për mbështetjen dhe bashkëpunimin e ngushtë dhe korrekt gjatë periudhës së kryerjes së studimit. Veçanërisht i rëndësishëm në këtë drejtim ka qenë ndjekja dhe monitorimi i pacientëve së bashku me mjekun Nefrolog dhe Gastrohepatolog, proces ky që rriti saktësinë dhe sigurinë e vlerësimit klinik dhe diagnostik të pacientëve, të diagnozës klinike si dhe të respektimit të protokollit të ndjekjes së tyre në vazhdimësi.

Gjithashtu, i rëndësishëm ka qenë për mua bashkëpunimi me udhëheqësin tim shkencor, Prof. Dr. Myftar Barbullushi, i cili më orientoi, më këshilloi dhe më mbështeti me dashamirësi dhe profesionalizëm gjatë të gjitha etapave të këtij procesi studimor.

Duke kërkuar ndjesë për kohën e pakët që u kam dedikuar këtë periudhë, falenderoj me dashuri familjen time edhe në veçanti bashkëshortin tim të duruar dhe vajzën që nuk u kam kushtuar kohën e duhur që më mbështetën për realizimin e këtij procesi studimor.

Faleminderit të gjithëve!!!

Me respekt

Aida Keçi (Zaka)

PËRMBAJTJA

I. Pjesa teorike

Aspekte teorike dhe ligjore të farmakovigjilencës.....	1
Si lindi farmakovigjilenca si shkencë.....	1
Çfarë është farmakovigjilenca si shkencë.....	2
Cilat janë detyrat e saj.....	3
Baza ligjore.....	4
Hyrja.....	6
Historiku i zbulimit të AIJS.....	7
Aspirina, antiinflamatori i parë i zbuluar.....	7
Ibuprofen, një tjetër antiinflamator i rëndësishëm.....	8
Mekanizmi i veprimit të antiinflamatorëve josteroid dhe mediatorët e inflamacionit.....	9
Mekanizmi i veprimit të AIJS.....	9
Mediatorët e inflamacionit.....	12
Klasifikimi i AIJS në varësi të strukturës kimike.....	13
Klasifikimi.....	13
Farmakokinetika.....	16
Rrugët e administrimit të barnave.....	16
Përthithja e barnave.....	17
Bioefektiviteti oral.....	20
Farmakokinetika e përfaqësuesve kryesorë.....	20
Acidi acetilsalicilik(aspirina).....	20
Acetaminofen(paracetamol).....	23

Indometacina.....	25
Diklofenak.....	27
Ibuprofen.....	28
Oksikam.....	29
Nimesulid.....	29
Acid mefenamik.....	30
Etodolak.....	31
Celekoksib.....	33
Efektet anësore të AIJS. Kujdesi në rastet e predispozuar.....	33
Anatomia e traktit gastro-intestinal dhe aparatit urinar.....	38
Anatomia normale e traktit gastro-intestinal.....	38
Anatomia normale e aparatit urinar.....	46
Patologjia e traktit gastro-intestinal nga AIJS.....	53
Patologjia e traktit renal nga AIJS.....	63
Teste biokimike të traktit renal dhe aparatit gastro-intestinal.....	73
II. Pjesa eksperimentale	
Qëllimi i studimit.....	80
Materiali dhe metoda.....	80
Rezultatet.....	85
Diskutimet.....	101
Rekomandimet.....	106

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

Pamjet vizive të patologjive të traktit gastro-intestinal dhe atij renal e shkaktuara nga përdorimi i AIJS në pacientët që marrën pjesë në studim.....	108
Referencat.....	113

Indeksi i shkurtimeve

AIJS- Antiinflamatorët josteroid

PGE- Prostaglandina

COX- Ciklooksigenaza

ACE- Enzima konvertuese e angiotenzinës

SIZ- Sëmundja ishemike e zemrës

IRK- Insufiçenca renale kronike

IRA- Insufiçenca renale akute

SNQ- Sistemi nervor qëndror

GFR- Norma e filtrimit glomerular

RBF- Rrjedhje e moduluar e gjakut në veshkë

PCR- Proteina C reaktive

SGOT- Aspartat transaminaza(AST)

SGPT- Alanin transaminaza(ALT)

HbSAg- Antigjeni i Hepatitit B

PT- Koha e koagulimit

CT- Tomografi e kompjuterizuar

MRI- Rezonanca magnetike

I.Pjesa teorike

1. Aspekte historike dhe ligjore të farmakovigjilencës

1.1 Si lindi farmakovigjilenca si shkencë?

Talidomidi është një medikament që u zhvillua nga një kompani farmaceutike gjermane me emrin *Chemie Grünenthal*. Pasi mori një patentë njëzet e pesë vjeçare në prill të 1954 Chemie Grünenthal filloi provat klinike në fillimet e nëntorit të 1956 kur nxori në treg talidomidin, për mjekimin e infeksioneve të traktit respirator me emërtimin *Grippex* (ky medikament përmban talidomid, kininë, vitaminë C, fenaktin dhe acidin acetilsalicilik).

Shkencëtarët e *Chemie Grünenthal* zbuluan gjithashtu se talidomidi ishte një antiemetik që kishte efekt inhibitor në ndjesitë emetike në gratë shtatëzana. Në 1 tetor të 1957 kompania hodhi në treg talidomidin të cilit iu bë një marketing shumë i fortë nën emërtimin *Contergan*, ai u quajt “medikamenti më shumë i kërkuar për kollën, të ftohtin dhe dhimbjet e kokës”. Gjatë kësaj periudhe përdorimi i medikamenteve në gratë shtatëzana nuk ishte shumë i kontrolluar. Ky medikament nuk u testua për efektet e tij në fetus dhe mijëra gra shtatëzane e morën atë për të lehtësuar dhimbjet, kollën dhe gripin e zakonshëm. Në periudhën kur ky medikament u zhvillua, shkencëtarët nuk mendonin se barnat mund të kalonin placentën dhe të dëmtonin fetusin edhe pse efektet e dëmshme të alkoolit në fetus ishin tashmë të dokumentuara në studimet e kryera në nëna alkooliste. Shumë shpejt u raportuan anormalitete në fëmijët e sapolindur si pasojë e përdorimit të talidomidit. Në fundin e vitit 1959 u vëzhgua se në pacientët të cilët kishin marrë këtë medikament ishte zhvilluar neuritis periferik. Kur ky medikament u quajt i papërshtshëm ai tashmë ishte përgjegjës për anormalitetet e shfaqura në bebe, nënat e të cilëve kishin përdorur talidomidin në tremujorin e parë dhe të tretë të shtatëzansë. Në nëntor të 1961 talidomidi u tërhoq nga tregu nga presioni i shtypit të shkruar dhe publikut. Sipas studimeve të atyre kohëve talidomidi çoi në vdekje të përafërsisht 2000 fëmijeve dhe në lindjen e 10000 fëmijëve me defekte serioze kongenitale, ku nga të cilët 5000 brenda Republikës së

Gjermanisë. Ishin pikërisht efektet anësore të këtij medikamenti dhe të disa medikamenteve të tjera me efekte të ngjashme që çuan në lindjen dhe zhvillimin e shkencës së farmakovigjilencës.

1.2 Çfarë është farmakovigjilenca si shkencë?

Farmakovigjilenca është shkenca që merret me mbledhjen, zbulimin, vlerësimin, monitorimin dhe parandalimin e efekteve anësore të medikamenteve farmaceutike. Rrënjët etimologjike për fjalën "farmakovigjilencë" janë: Pharmakon (fjala greke: drogë) dhe Vigilare (fjala latine: për të mbajtur nën vëzhgim). Si e tillë, farmakovigjilenca kryesisht përqëndrohet në efektet anësore të medikamentit të cilat janë përcaktuar si efekte të padëshiruara të një medikamenti të marrë në kushte normale, duke përfshirë edhe mungesën e efikasitetit të tij (kusht, ky përkufizim zbatohet vetëm për doza të përdorura në terapi, profilaksi, mjekim mbajtës në diagnozat e përcaktuara nga mjeku). Gabimet në dozat e medikamenteve si mbidozimi, keqpërdorimi, abuzimi si dhe ekspozimi ndaj medikamenteve gjatë shtatëzansisë, janë gjithashtu çështje me interes (madje edhe kur nuk raportohen efekte negative), sepse mund të rezultojnë në një ZAK. Informacioni i marrë nga pacientët dhe ofruesit e kujdesit shëndetësor nëpërmjet marrëveshjeve të farmakovigjilencës (PVAs), si dhe burime të tjera të tilla si literatura mjekësore, luan një rol të rëndësishëm në sigurimin e të dhënave të nevojshme për farmakovigjilencën. Përpara se të hidhet në treg një produkt farmaceutik, efektet anësore të cilat vihen re gjatë provave klinike duhet të raportohen tek autoritetet rregullatore vendase. Farmakovigjilenca ka të bëjë me identifikimin e rreziqeve që lidhen me përdorimin e produkteve farmaceutike dhe me minimizimin e rrezikut të ndonjë dëmi që mund të vijë për pacientët. Të gjitha produktet farmaceutike në BE janë subjekt i një testimi të rreptë dhe vlerësimi të cilësisë së tyre, efikasitetit dhe sigurisë para autorizimit për përdorim. Pasi hidhen në treg vazhdojnë të monitorohen me qëllim shmangien e efekteve anësore në shëndetin e pacientit. Ky monitorim është quajtur Farmakovigjilencë.

Farmakovigjilenca është procesi dhe shkenca që monitoron sigurinë e barnave dhe marrjen e masave për të reduktuar efektet anësore dhe për të përmirësuar efektin e barnave. Ky është një funksion kyç për shëndetin publik.

1.3 Cilat janë detyrat e saj?

Detyrat e Farmakovigjilencës përfshijnë:

- ❖ Mbledhjen dhe menaxhimin e të dhënave mbi sigurinë e barnave.
- ❖ Duke parë të dhënat për të zbuluar “sinjale” për efektet anësore të medikamenteve (çdo efekt të ri ose ndryshimin e sigurisë).
- ❖ Vlerësimin e të dhënave dhe marrjen e vendimeve në lidhje me çështjet e sigurisë.
- ❖ Menaxhimin e rrezikut para përdorimit të medikamentit për të minimizuar çdo rrezik të mundshëm lidhur me përdorimin e tij.
- ❖ Duke vepruar për të mbrojtur shëndetin publik (duke përfshirë veprime rregullatore).
- ❖ Komunikimi me palët e interesuara dhe informimin e publikut.
- ❖ Auditimin e rezultateve të veprimeve të ndërmarra dhe të proceseve kyçe të përfshira.

Ata që përfshihen direkt në farmakovigjilencë janë:

- ❖ Pacientët, të cilët janë përdoruesit e barnave.
- ❖ Mjekët, farmacistët, infermierët dhe të gjithë profesionistët e tjerë të kujdesit shëndetësor që punojnë me medikamentet.
- ❖ Autoritetet rregullatore, duke përfshirë Agjensinë Europiane për Produktet Mjekësore (EMA) dhe ato në shtetet anëtare përgjegjëse për monitorimin e sigurisë së barnave.
- ❖ Kompanitë farmaceutike dhe kompanitë importuese ose shpërndarëse të medikamenteve.

1.4 Baza ligjore

Baza ligjore e farmakovigjilencës për medikamentet të cilat tregtohen brenda BE-së është parashikuar në Rregulloren (KE) Nr 726/2004, dhe në Direktivën 2001/83/ Komunitetit Europian për produktet mjekësore të autorizuara në shkallë kombëtare (duke përfshirë edhe ato të autorizuara me procedurën e ndërsjellë, njohja dhe sistemet e decentralizuara).

Përveç kësaj, Rregullorja Zbatuese e Komisionit (BE) Nr 520/2012 ofron kryerjen e aktiviteteve të farmakovigjilencës, përcakton hollësitë operationale në lidhje me aspekte të caktuara të farmakovigjilencës për t'u respektuar nga kompanitë prodhuese dhe tregëtuese (mbajtësit e autorizuar të marketingut), autoriteteve kompetente kombëtare dhe EMA.

Së fundi, EMA ka lëshuar udhëzime praktike në mënyrë që të lehtësojë kryerjen e aktiviteteve të farmakovigjilencës. “Rregullat që drejtojnë përdorimin e produkteve mjekësore në Bashkimin Europian”.

Sistemet e farmakovigjilencës në BE janë tani një nga sistemet më të avancuara dhe gjithëpërfshirëse në botë dhe përbëjnë një instrument të fuqishëm dhe transparent për të siguruar një nivel të lartë të mbrojtjes së shëndetit publik. Legjislacioni i Farmakovigjilencës së BE ka qenë subjekt i një rishqyrtimi gjithëpërfshirës për të redaktuar dhe ripublikuar një legjislacion sa më kompleks në 2010. Legjislacioni i 2010 forcon dhe racionalizon sistemin për monitorimin e sigurisë së barnave në tregun europian. Ai përmirëson sigurinë e pacientit dhe të shëndetit publik përmes parandalimit, zbulimit dhe vlerësimit të efekteve negative ndaj medikamenteve. Ajo gjithashtu i lejon pacientët të raportojnë efektet anësore të medikamentit direkt tek autoritetet kompetente.

Shtyllat kryesore të legjislacionit të ri janë:

- ❖ Menaxhimi i riskut proaktiv dhe proporcional.
- ❖ Cilësi më të lartë e të dhënave të sigurisë.
- ❖ Lidhje e fortë ndërmjet vlerësimit të sigurisë dhe veprimit rregullues.

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

- ❖ Forcimit të transparencës, komunikimi dhe përfshirja e pacientit.
- ❖ Detyrat dhe përgjegjësitë e qarta për të gjitha palët (prodhuesit, patentëmbajtësit, EMA).
- ❖ Krijimi i një komiteti të ri shkencor në Agjencinë Europiane të Produkteve Mjekësore: Komiteti i Vlerësimit të rrezikut të Farmakovigjilencës.

Farmakovigjilenca në vendin tonë është ende një degë jo plotësisht e zhvilluar. Zyrat e saj ndodhen pranë AKBPM ku mblidhen dhe vlerësohen të gjitha sinjalet që vijnë nga subjektet shëndetësore në lidhje me efektet e dëmshme të medikamenteve. Sinjalet pasi mblidhen vlerësohen nëse përbëjnë një ADR apo jo. Gjithashtu disa kompani farmaceutike kanë zyrat përkatëse të farmakovigjilencës ku monitorohen sinjalet për produktet që ato kanë në treg.

2. Hyrja

Pse zgjedhim gjithmonë një antiinflamatorë jo steroid për tu mjekuar qoftë kjo si një pacient apo edhe si një mjek për pacientin?

Ndodh gjithmonë që të drejtohem drejt një antiinflamatori jo steroid pasi është mjekimi më rezultativ simptomatik për çdo dhimbje, për çdo inflamacion dhe gjen një përdorim të gjerë në sëmundjet endemike dhe demografike që karakterizojnë Ballkanin. Por jo vetëm kaq, AIJS janë medikamente që mund të gjenden lehtë në farmaci pa recetën e mjekut dhe mbi të gjitha janë zgjidhja e shpejtë e efikase, por jo përfundimtare për sëmundjen. *Por çfarë na pret pas një përdorimi të zgjatur të AIJS? Cilat janë efektet anësore të tij? Dhe padyshim cilës prej simptomave duhet ti druhemi nëse jemi një përdorues i zakonshëm i AIJS?*

Antiinflamatorët josteroid (AIJS) janë grupi i medikamenteve më të njohura në mbarë botën për efektet e tyre jo vetëm si antiinflamatorë, por edhe si antipiretikë, analgjezikë dhe antikoagulantë. AIJS paraqiten si medikamente me një përdorim të gjerë dhe në doza të larta sidomos në sëmundjet endemike të Ballkanit si: artriti reumatoid, osteoartriti, iscialgja, lumbalgia, dysmenorrhea dhe në saj të efektit antikoagulant që ka një grup i AIJS (salicilatet) përdoren gjerësisht në çrregullimet ishemike cerebrovaskulare, në SIZ, në koronaropati, në tromboflebite dhe në insufiçenca venoze, por gjejnë edhe një përdorim të gjerë në të gjitha sëmundjet për vetitë e tyre antiinflamatore deri në infeksione të rrugëve urinare. Kohët e fundit ka një raport që evidenton përdorimin e tyre në trajtimin e kancerit. Megjithatë, administrimi afatgjatë i AIJS ka efekte negative duke dhënë kështu një kaskadë simptomash të ndryshme. Disa nga efektet anësore të AIJS mund të jetë asimptomatike, por në shumë raste janë raportuar incidente kërcënuese për jetën e pacientit.

Përdorimi pa kriter i AIJS kërkon fokus më të madh për të shmangur efektet e mundshme anësore ndër më kryesoret përmendim ato në traktin gastro-intestinal. Ndaj kanë filluar të aplikohen disa metoda për të parandaluar këto efekte. Këto metoda bazohen në përdorimin e një klasë të re të AIJS që nuk pengojnë kaskadën gastroprotektive ose rekomandimin në përdorimin e inhibitorëve të pompës protonike dhe analogë të prostaglandinës për të

asgjësuar acidin e sekretuar. Megjithatë, këto metoda janë të kufizuara për shkak të efekteve të tyre të tjera kardiovaskulare.

3. Historiku i zbulimit të AIJS

Aspirina, antiinflamatori i parë i zbuluar

Aspirina është medikamenti i parë i zbuluar nga grupi i medikamenteve AIJS. Përbërës aktiv i aspirinës është acidi acetilsalicilik, është një derivat sintetik i një komponimi, salicinë, që ndodhet natyrshëm në bimë, veçanërisht tek shelgu. Ekstraktet e shelgut janë përdorur tradicionalisht në mjekësinë popullore më herët rreth 400 p.e.s. Mjeku grek Hipokrati rekomandoi përdorimin e kësaj bime që përmban salicinë. Më vonë në 1763 një klerik anglez, peshkopi Edward Stone kreu studimin e parë të duhur shkencor të mjekësisë bimore, kur ai i përshkroi efektet pozitive që kishte vënë re nga dhënia e preparatit salicik të ekstraktuar nga shelgu 50 pacientëve të cilët vuanin nga ethja reumatizmale.

Megjithatë, kur salicina aktive u shndërrua në acid salicilik, mjekimi ishte i vështirë për tu përlypur, duke shkaktuar irritim të gojës dhe stomakut. Pastaj në 1897 Felix Hoffmann i kompanisë farmaceutike Bayer zhvilloi procesin e sintetizimit të acid acetilsalicilik quajtur më vonë si aspirina. Në fillim gjatë provave klinike aspirina, u gjet të jetë një trajtim i fuqishëm për dhimbjen, ethe dhe inflamacionin. Sot ajo është bari më i njohur dhe më i përdorur gjerësisht në botë, ku rreth 100 miliardë tableta gëlltiten çdo vit. Gjatë viteve 1970 shkencëtari britanik Profesor John Vane zbuloi se aspirina bllokonte një enzimë të nevojshme për prodhimin e hormoneve natyrore të quajtur prostaglandina përfshirë në shumë procese të trupit, duke përfshirë dhimbjen dhe dëmtimet e indeve. Në vitin 1982 Profesor Vane, tani Sir John Vane, fitoi çmimin Nobel për mjekësi nga ky zbulim. Megjithatë, edhe tani shkencëtarët janë ende duke kërkuar më shumë për efektet e aspirinës në trup dhe zbulimet e tyre kanë hapur mundësi të mëtejshme për aplikimet e ardhshme klinike. Ndoshta më e rëndësishme është roli i saj në parandalimin e prodhimit të tromboksan prostaglandinës, e cila është një lidhje vitale në procesin që çon në mpiksjen e gjakut. Doza të vogla të përditëshme të aspirinës mund të ndihmojë në parandalimin e sëmundjeve, pra të tilla si sulmi në zemër, goditje dhe verbëri të veshkave dhe dëmet e

pësuar nga shumë pacientë me diabet. Ka pasur shumë gjyqe për të testuar përfitimet afatgjata të përdorimit të aspirinës si një bar parandalues.

Dr. Colin Baigent, një nga mjekët e përfshirë, ka pohuar se përdorimi më i gjerë i aspirinës në doza të ulta mund të ruajë deri në 100.000 vite jetë rreth globit. Ashtu si sëmundje të zemrës dhe goditje në tru, kanceri i zorrëve, janë disa nga shkaqet më të mëdha të vdekjes në Europën Perëndimore. Një në 35 njerëz do të sëmuren dhe 1 në 50 do të vdesin nëse janë gjetur trajtimet më efektive: aspirina mund të jetë pjesë e përgjigjes. Një studim i cili shqyrtoi shëndetin e rreth 90.000 infermierëve amerikanë më 1976-1995 tregoi se në ata të cilët e morën rregullisht, aspirina uli rrezikun e kancerit të zorrës së trashë, kjo e thënë në shifra gati 50%. Mjekët ende nuk e dinë se si aspirina e ushtron veprimin në këtë patologji, por mendohet se prostaglandina duhet të jetë e përfshirë në këtë proces.

Ibuprofeni, një tjetër antiinflamator i rëndësishëm

Një tjetër përfaqësues shumë i rëndësishëm i grupit të AIJS është dhe ibuprofeni, i cili po ashtu ka një histori të rëndësishme zhvillimi.

Ibuprofeni u prezantua fillimisht si një AIJS në recetat që përdoren për trajtimin e artritit reumatoid, në vitin 1969 në Britaninë e Madhe dhe 1974 në SHBA. Ibuprofeni ka një interval sigurie mjaft të lartë duke përjashtuar rastet e mbidozimit.

Hyri në treg në Britaninë e Madhe në vitin 1983 nën emrin e markës “Nurofen” dhe në Shtetet e Bashkuara në vitin 1984 nën emrin e markës “Advil”. Çdokush mund ta marrë atë pa përshkrim nga mjeku për trajtimin e dhimbjes së kokës, migrenës, dhimbjeve të dhëmbëve dhe dhimbjeve menstruale.

Objekti i parë i automatizuar i prodhimit u hap në Hammonton, New Jersey në vitin 1988. Dizenjimi i pajisjeve u bë nga George Van Parys dhe Webb Crew, por u pa se kapaciteti i prodhimit ishte i pamjaftueshëm dhe jo efikas. Një strukturë e re është ndërtuar në Guayama, Porto Riko, i cili përbëhej fillimisht nga 20 sisteme të reja. Van Parys krijoi sisteme të gjeneratës së dytë dhe ndërtoi centralin me Steve Bennett i cili tashmë kryeson procesin e prodhimit. Në çdo sistem tani prodhohen 540.000 tableta çdo 9 orë, ose 1.440.000 tableta në ditë për sistemin. Kjo i dha qeverisë britanike aftësinë për të prodhuar

një total prej 876.600.000 tableta në muaj. Më pas u zbuluan dhe AIJS të tjerë të cilët kanë plotësuar tablonë e tërë grupit të AIJS.

4. Mekanizmi i veprimit të antiinflamatorëve josteroid dhe mediatorët e inflamacionit

4.1 Mekanizmi i veprimit të AIJS:

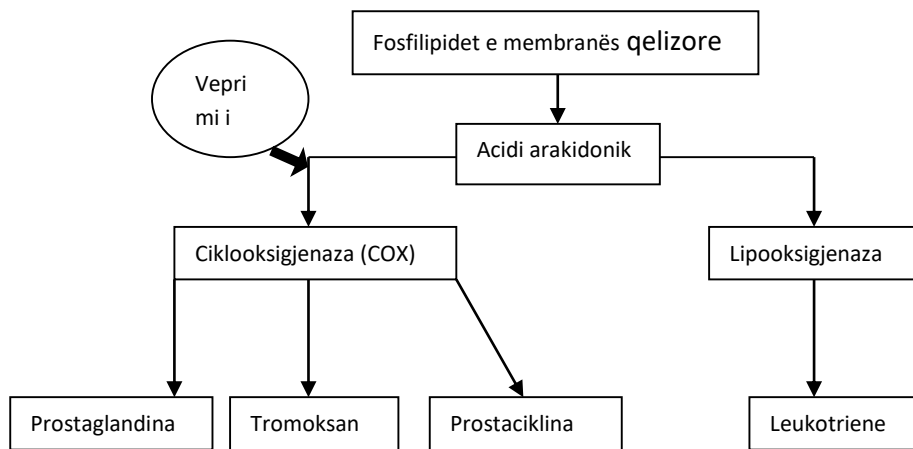


Fig. 1 Mekanizmi i veprimit të antiinflamatorëve josteroid

Shumica e AIJS veprojnë si inhibues të enzimës ciklooksijenazë (COX), duke inhibuar të dy enzimën COX-1 dhe COX-2. Ky është një mekanizëm konkurimi reversibel me përjashtim të aspirinës e cila e inhibon enzimën në mënyrë ireversibel. COX katalizon sintezën e prostaglandinave dhe tromboksanit nga acidi arakidonik. Prostaglandinat përveç efekteve të tjera sillen edhe si mesazherë në procesin e inflamacionit.

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

Ka dy lloje kryesore të AIJS: frenuesit specifikë dhe frenuesit jospecifikë të COX. Frenuesit specifikë të COX, ashtu si dhe emri i tyre nënkupton se ata mund të pengojnë COX-1 ose COX-2. AIJS jo specifikë janë më të përdorura në praktikën klinike. Ata mund të subkategorizohen nga struktura kimike përfshirë derivatet e acidit propionik, derivatet e acidit acetik, derivatet e acidit enolik dhe derivatet e acidit fenamik. Këto AIJS edhe pse strukturalisht të ndryshme, shfaqin të njëjtat efektet terapeutike dhe anësore.

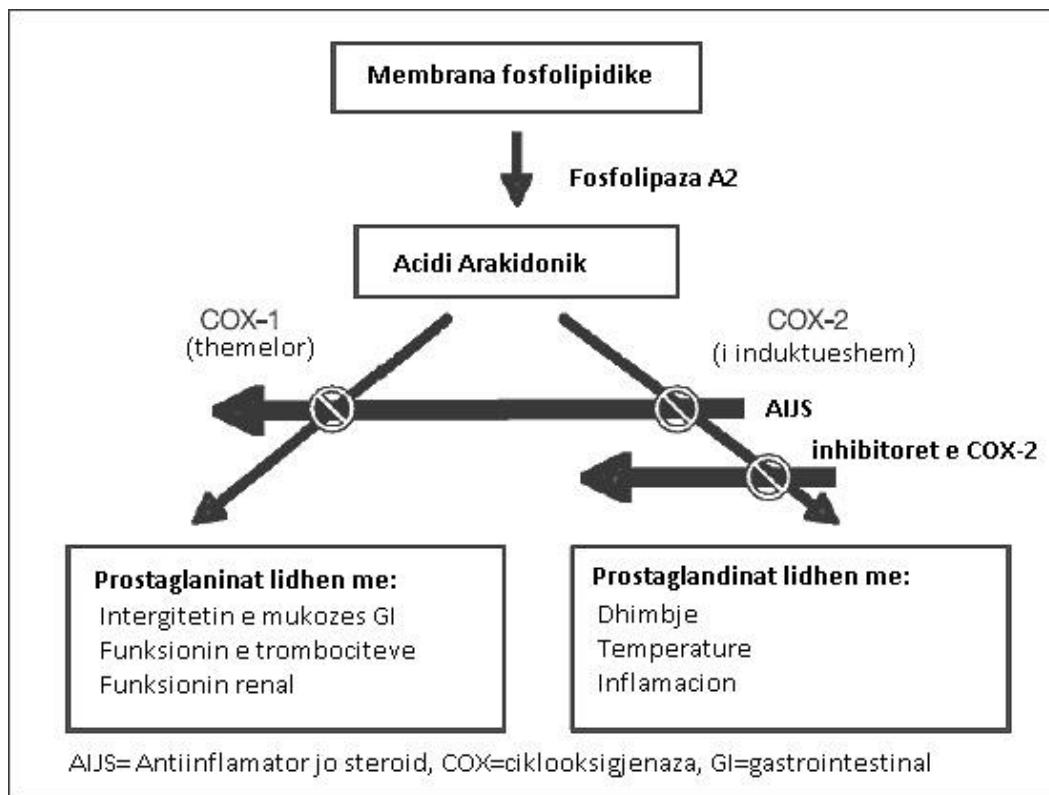


Fig.2 Funksioni i prostaglandinave në organizëm

Ka disa marka kryesore të AIJS ku pjesa më e madhe e tyre merren pa recetë duke përfshirë këtu naproksen, ibuprofen, aspirinë, etodolak dhe ketoprofen. Këto AIJS OTC janë jo specifike. Disa AIJS specifike (inhibitorë të COX-2) të zakonshëm janë celekoksib, rofekoksib, dhe parekoksib. Këto merren zakonisht me recetë.

Cikloksigenaza dhe Prostaglandinat

Cikloksigenaza (COX) është një enzimë e njohur dhe studiuar, që është gjetur në shumë inde të gjitarëve. COX është përgjegjëse për shndërrimin e acidit arakidonik në prostanoide të ndryshme. Acid arakidonik është një acid yndyror Omega 6. Prodhimi i këtij acidi yndyror është si sinteza e përgjithshme e acideve yndyrore ku një fosfolipid shndërrohet në acid arakidonik nëpërmjet veprimit të një fosfolipaze. Acidi arakidonik më pas mund të transformohet në shumë substrate biokimike të cilat janë të rëndësishme për proceset fiziologjike. Acidi arakidonik është konvertuar nëpërmjet cikloksigenazës në prostaglandin H₂ substrat (PGH₂) dhe më pas në PG dhe tromboksan. PG dhe tromboksan janë ndër mediatorët më të përdorur për shumë procese të tilla si ai i koagulimit të gjakut dhe vazokonstriksioni.

Aktivitetet e cikloksigenazës ishin të njohur para se vetë enzima të zbuloheshin në të vërtetë. Për shumë vite aspirina është përdorur për qetësimin e dhimbjeve dhe si një antiinflamator me efekte të përshtatshme. Procesi aktual i cikloksigenazës nuk ishte i njohur deri në vitin 1971 kur u vë re se aspirina mund të pengonte prodhimin e sintezës së prostaglandinave nëpërmjet bllokimit të enzimës cikloksigenazë.

Aktualisht janë tre izoforma të njohura të cikloksigenazës. Ato janë të njohura si COX-1, COX-2 dhe COX-3. Megjithatë, COX-3 është zbuluar vetëm kohët e fundit dhe për shumë arsye, disa studiues e kanë ende në pikëpyetje ekzistencën e saj aktuale. COX-1 dhe COX-2 vijnë nga dy gjene të ndryshme por kanë 60% ngjashmëri. Ato janë produkt i shprehjes dhe rregullore të ndryshme. COX-1 është konsideruar si një enzimë e zakonshme për shkak të gjetjeve të saj në shumë prej indeve, duke përfshirë edhe veshkat. COX-1 është i shprehur në kapsulën e Bowman-it, si dhe në duktusin kortikal dhe palcë. COX-2 nuk është gjetur në aq shumë inde si COX-1, por ajo është gjetur në veshka dhe në mënyrë më specifike në Macula densa.

Enzimat COX bëjnë kthimin e acidit arakidonik në PGH₂. PGH₂ konvertohet më pas në një numër të gjerë prostanoidesh duke përfshirë prostaglandina dhe tromboksan. Secila prej tyre janë gjetur në shumë pjesë të veshkave. Prostaglandinat mund të klasifikohen edhe më

tejt në nëntipe duke përfshirë PGE, GP-I, PGD dhe PGF. Prostaglandinat veprojnë kryesisht me anë të një familje të receptorëve të lidhur me proteinën G.

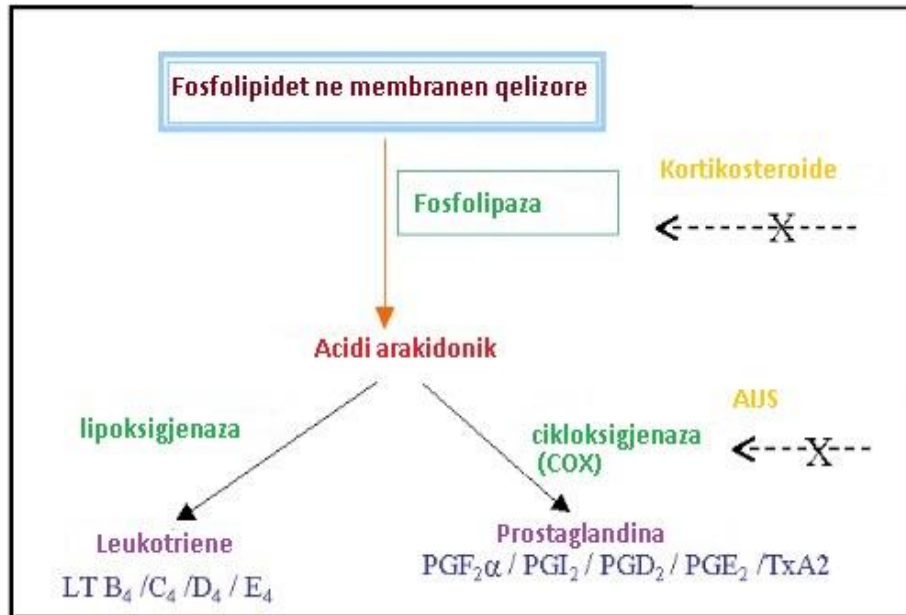


Fig. 3 Dallimi mes vendit të veprimit të kortikosteroideve dhe AIJS

4.2 Mediatorët e inflamacionit:

1. Aminat Vazoaktive (Histamin, Serotonin)
2. PAF(faktori i aktivizimit të pllakëzave të gjakut)
3. Komponenti sistemik
4. Kinina sistemike
5. Citokina
6. Oksidi nitrik
7. Molekulat e adezionit

8. Metabolitët e acidit araknoidik

- Prostaglandinat (PGs)
- Tromboksane A₂ (TXA₂)
- HETE (Acidi hidroksieikosatetraenoik)
- Leukotrienet (LTs)
- Mediatorë të ciklooksijenazës (COX)

5. Klasifikimi i AIJS në varësi të strukturës kimike

■ Salicilatet dhe derivatet e tyre

- Aspirina

■ Derivatet e Para-aminofenolit

- Acetaminofen

■ Acidet indolike

- Indometacina

■ Acidet Piranokarboksilike

- Etodolak

- Ketorolak

■ Acidet Propionike

- Ibuprofen

- Naproksen

- Ketoprofen

- Karprofen

- Vedaprofen
- Fenamatet
 - Acidi Meklofenamik
 - Acidi Tolfenamik
- Pirazolone(derivate të acidit enolik)
 - Fenilbutazon
 - Dipiron
- Oksikamet
 - Piroksikam
 - Meloksikam
- Derviatet e acidit nikotinic
 - Fluniksin meglumin
- Derivatet e acidit hidroksamik
 - Tepoksalin
- Koksibet
 - Deracoksib
 - Firocoksib
 - Celecoksib

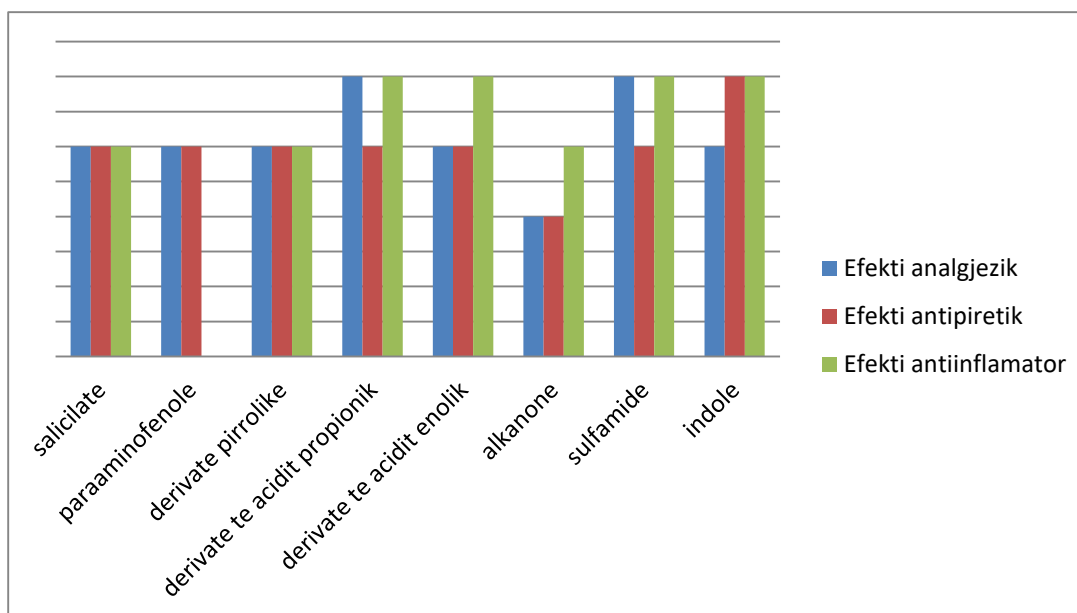
Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

Efektet e AIJS:

- Analgjezik (SNQ dhe efekt periferik) mund të mos ndikohet nga efekti i PG
- Antipiretik (SNQ)
- Antiinflamator (përjashto acetaminofenin) gjatë veprimit të PG
- Disa nxisin inhibimin, agregimin, adezionin e neutrofileve dhe çlirimin e enzimave të lizozimave
- Disa janë Urikosurik

Klasa kimike	Përfaqësuesit	Analgjezik	Antipiretik	Antiinflamator
Salicilatet	Acidi acetilsalicilik	+++	+++	+++
Paraaminofenole	Acetaminofen	+++	+++	MARGINAL
Derivate pirrolike	Tolemid	+++	+++	+++
Derivate të acidit propionik	Ibuprofen	++++	+++	++++
Derivate të acidit enolik	Fenilbutazon	+++	+++	++++
Alkanone	Nabumeton	++	++	+++
Sulfamide	Celekoksib	++++	+++	++++
Indole	Indometacina	+++	++++	++++

Tab.1 Paraqitje e intesitetit të veprimit të AIJS sipas klasës kimike



Graf.1 Paraqitje e intesitetit të veprimit të AIJS sipas klasës kimike

5.1 Farmakokinetika

Farmakokinetika është ajo pjesë e farmakologjisë që studion përthithjen, shpërndarjen, biotransformimin dhe ekskretimin e barnave. Duke qënë se gjaku shërben si një shpërndarës për barin pritet që përqëndrimi i barit të jetë në përpjestim edhe me përqëndrimin indor. Të katër proceset ndodhin njëkohësisht kurse procesi i eliminimit është procesi i cili zgjat më shumë në kohë.

5.2 Rrugët e administrimit të barnave dhe përthithja e tyre

1. *Rruga natyrale* që përfshin rrugën enterale (nëngjuhë, nga goja, nga rektumi) rrugën respiratore, lëkurën, mukozat, procesi i dhënies së tyre nuk është invaziv dhe mund të realizohet me lehtësi edhe nga vetë pacientët.

2. *Rruga artificiale* (parenterale) përfshijnë: rrugën intramuskulare, intravaskulare, subkutane, intrakavitare. Kjo është një rrugë invazive e cila kërkon me domosdoshmëri një njeri të specializuar për t'u realizuar. Zgjedhja e rrugës së administrimit bëhet duke

menduar se çfarë efekti duam ne të përfitojmë, sistemik apo lokal. Pra kemi dy forma të aplikimit të medikamentit në rastin e një indi të dëmtuar, ose nëpërmjet aplikimit direkt mbi ind në mënyrë lokale ose aplikimin në një ind të vaskularizuar nëpërmjet të cilit e dimë se bari do të kalojë në qarkullimin e gjakut dhe do të shpërndahet. Por bari i dhënë në rrugë sistemike shpërndahet si në indet e sëmura po ashtu edhe në ato të shëndosha duke dhënë edhe efekte të padëshiruara. Format farmaceutike klasifikohen nga rruga e administrimit të zgjedhur dhe nga lloji i efektit të dëshiruar. Ato të cilat do të administrohen me rrugë artificiale duhet me domosdoshmëri të jenë sterile. Format farmaceutike i ndajmë në: forma farmaceutike të ngurta (pluhura, tableta), të buta (pomada, kapsula xhelatinore, kremra, pasta) dhe të lëngta (shurupe, mikstura, solucione të injektueshme). Kapsulat janë të ndërtuara në formë të tillë në varësi të efektit që duam të përfitojmë, me çlirim të shpejtë të lëndës vepruese ose të ngadaltë. Format parenterale ndahen në injeksionet muskulare, subkutane të cilat administrohen menjëherë edhe perfuzionet të cilat jepen në mënyrë të vazhdueshme për një kohë të caktuar.

5.3 Përthithja e barnave

Të gjitha rrugët e dhënies së barnave karakterizohen nga kalimi i barit nga vendi i administrimit në gjak e më pas në vendin e veprimit. Pra përthithja e barit paraqitet si një proces difuzioni pasiv, ku e vetmja forcë që favorizon kalimin e barit nga vendi i administrimit në gjak është gradienti i përqëndrimit, në traktin gastro-intestinal për disa barna ka rëndësi edhe procesi i transportit aktiv.

5.3.1 Faktorët që ndikojnë në përthithjen e barit

Proçesi i përthithjes është i ndryshëm për rrugë administrimi të ndryshme. Faktorët që influencojnë në përthithjen e barit ndahen në :

- *Faktorët që lidhen me barin:* madhësia e molekulës së barit, tretshmëria në yndyrna dhe shkalla e disocijimit, forma farmaceutike e barit, doza dhe përqëndrimi i barit, transporti i lehtësuar.

- *Faktorët që lidhen me organizmin:* struktura histologjike e vendit të administrimit, prania e sistemeve të transportit për barin, sasia, cilësia dhe pH i lëngjeve të vendit të administrimit, prania e sistemeve enzimatiske, madhësia e sipërfaqes përthithëse, intensiteti i qarkullimit të gjakut, gjendja ose faktorët që ndikojnë në integritetin anatomiko-funksional.

5.3.2 Përthithja e barnave në rrugë orale

Kur merret nga goja, menjëherë pas gëlltitjes, bari kalon në stomak më pas në zorrë ku qëndron për një kohë më të gjatë. Koha e qëndrimit në stomak varet nga përmbajtja e tij, nëse është marrë pas ushqimit medikamenti apo para, më pas kalon në zorrë ku në pjesën e jejunumit përthithet më së shumti dhe shumë pak në kolon. Koha e qëndrimit të medikamentit në zorrë varet nga tranziti. Pas përthithjes medikamenti kalon në gjak nga ku më vonë në vena porta dhe në hepar, nga hepari në vena kava dhe në fund në zemër prej nga ku shpërndahet me qarkullimin e gjakut në të gjithë organizmin. Rruga orale karakterizohet nga këto veçori: bari lëviz përgjatë traktit gastro-intestinal prej peristaltikës, pH është i ndryshëm në segmente të ndryshme të traktit gastro-intestinal, epiteli është i ndërtuar nga qeliza një shtresore, enterocitet janë të pajisura me mekanizma transporti aktiv dhe difuzioni të lehtësuar, sasia e përthithur kalon në hepar nga ku hepatocitet metabolizojnë barin. Pjesa më e madhe e barnave përthithen me mekanizëm pasiv, përthithen më mirë barnat të cilat kanë molekula të vogla, treten mirë në yndyrna dhe nuk janë të disocijuara. Në përgjithësi barnat acide disocijohen pak dhe thithen mirë në stomak kurse ato bazike më mirë në zorrë, por gjithashtu ka edhe barna të cilat nën veprimin e HCl shkatërrohen. Aftësia e molekulës së barit për të kaluar barrierat epiteliare varet nga fakti nëse bari metabolizohet. Epiteli i hepatociteve është i pasur me enzima të cilat mund të metabolizojnë barin gjatë procesit të përthithjes. Barrierat enzimatiske për medikamente si nitroglicerina janë aq të fuqishme saqë e bëjnë dhënien e barit në rrugë orale të papërdorshëm.

Përthithja e barit në rrugë sublinguale

Sipërfaqja sublinguale është shumë e vogël, e pajisur me qeliza shumë shtresore dhe barnat të cilat janë të tretshme në yndyrna dhe të pajonizuara përthithen shumë shpejt. Derdhja e

vazave sublinguale në venën kava e bën të këtë rrugë të favorizuar pasi bari nuk kalon në hepar dhe nuk i nënshtrohet metabolizimit hepatic (first-pass).

Përthithja e barnave në rrugë rektale

Është rrugë e përzgjedhur në rastet e fëmijëve të vegjël, në rastet e një pacienti të pavetëdijshëm apo të dehidratuar. Rreth 50% e dozës përthithet nga venat që derdhen në venën kava inferior duke i shpëtuar kalimit në hepar. Sidoqoftë përthithja në këtë rrugë është e çrregullt, jo e plotë dhe jep irritim të mukozës së zonës.

Përthithja e barnave në rrugë parenterale

Rruga intravenoze: nëpërmjet kësaj rruge bari futet direkt në gjak duke shfrytëzuar një venë sipërfaqësore ose një venë të thellë. Kur injektohet bolus përqëndrimi venoz është maksimal ndaj edhe efekti fillon menjëherë. Për lëndët të cilat janë irrituese administrohen me perfuzione në një kohë më të gjatë dhe përqëndrimi i barit hollohet nga gjaku. Në rrugët intravenoze administrohen tretësirat ujore të barit, por jo ato të cilat janë yndyrore. Dhënia në këtë rrugë realizohet vetëm nga personel i specializuar dhe në kushte sterile.

Dhënia e barnave në rrugë muskulare

Përthithja në këto raste realizohet nga gradienti i përqëndrimit. Barnat në tretësirë ujore përthithen më shpejtë sidomos kur qarkullimi i gjakut në zonën e administruar është i lartë. Barnat në tretësirë yndyrore përthithen më ngadalë në një kohë më të gjatë. Në këtë rrugë është e kundëringdikuar dhënia e sasive të mëdha të preparatit dhe nuk përdoret në rastet kur pacienti përdor antikoagulantë. Steriliteti është kusht i domosdoshëm.

Dhënia e barnave në rrugë subkutane

Është një përthithje e ngadaltë dhe duhen përdorur preparate të cilat nuk irritojnë dhe kanë një vëllim të vogël.

Dhënia e preparateve në rrugë intrakavitare

Rruga intraarteriale e cila përdoret kryesisht për diagnostikim, rruga intraperitoneale e cila është thuajse e papërdorshme për shkak të invazivitetit të lartë. Rruga intratekale e cila

shmang barrierat hematocefalike përdoret kryesisht për anestezi ndërsa ajo intraartikulare për trajtimin e sëmundjeve të kyçeve.

Dhënia e medikamenteve në rrugë respiratore

Nëpërmjet kësaj rruge jepen medikamentet e gazta ose volatile, përthithja e të cilave realizohet nga epiteli pulmonar. Përthithja është shumë e shpejtë dhe nuk shfaqet efekti i kalimit në hepar. Nëpërmjet kësaj rruge jepen disa barna me efekt lokal mbi pemën bronkiale.

Dhënia e barit nëpërmjet lëkurës dhe mukozave

Kryesisht përdoret për të marrë një efekt lokal, por vetëm pak barna mund të përthithen nga lëkura e padëmtuar, kur lëkura është e dëmtuar barnat përthithen më lehtë pasi epiderma e cila shërben si barrierë nuk funksionon siç duhet. Sistemet transdermale janë forma të veçanta farmaceutike që aplikohen në lëkurë me mundësi përthithje për një kohë të gjatë si sistemet me principe aktive nitroglicerinen, nikotinën dhe hormonet seksuale.

5.4 Bioefektiviteti oral

Bioefektiviteti ose biodisponibiliteti quhet përqindja e dozës së barit të dhënë me rrugë natyrore që arrin të futet në gjakun sistematik. Rruga intravenoze ka një biodisponibilitet 100%, medikamentet e dhëna me rrugë orale kanë një biodisponibilitet më pak se 100% por mund të jetë edhe 0.

6. Farmakokinetika e përfaqësuesve kryesorë

6.1 Farmakologjia klinike e acidit acetilsalicilik (aspirina)

Acidi acetilsalicilik (EPN)

Klasifikimi farmakologjik: derivat i acidit salicilik

Klasifikimi terapeutik: analgjezik, antipiretik, antiinflamator, antikoagulant

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

Është përfaqësuesi më i përdorur i salicilateve (njihet si aspirinë, që është emri i parë tregëtar që në kohët e patentimit). Preparati jepet pa recetë dhe prodhohet nga shumë industri farmaceutike. Qarkullon me doza, forma farmaceutike dhe emra tregëtarë të ndryshëm (emra tregëtarë si: Aspirin, Aspirin protect, Cardiopirin, Salospir).

Mekanizmi i veprimit shpjegohet me frenimin e sintezës së prostaglandinave dhe në varësi të dozës që administrohet shkakton efektin analgjezik, antiinflamator, antikoagulant, si edhe qetëson ethe duke ndikuar në qendrën termorregullatore në SNQ, ndërsa në periferi duke nxitur djersistjen dhe vazodilatacionin.

Farmakokinetika: Për format e zakonshme thithja është e plotë edhe e shpejtë, Tmax është 1-2 orë, shpërndahet pothuajse në të gjitha indet përfshirë edhe SNQ, qumështin e gjirit dhe indet fetale, lidhet 90% me proteinat plazmatike në përqëndrime <100mcg/ml dhe afërsisht 75% në përqëndrime >400 mcg/ml. Metabolizohet duke u hidrolizuar në acid salicilik që konsiderohet si metabolit aktiv dhe ky metabolizohet më tej në hepar. Gjysmë jeta plazmatike për acidin salicilik është afërsisht 6 orë, por për dozat e larta zgjatet deri në 20 orë. Për aspirinën gjysmë jeta plazmatike është 15-20 min dhe eliminimi ndjek kinetikën e rendit 0. Eliminimi në sistemin renal i aspirinës dhe acidit salicilik varet nga pH i urinës. Kur pH është mbi 6.5 klirensi renal i salicilatit të lirë rritet nga më pak se 5% në mbi 80% (kriter i domosdoshëm në urgjencën ndaj mbidozimit).

Indikimet dhe përdormi: Në dhimbje me natyrë muskulo-skeletike me intensitet nga i lehtë në mesatar, gjendje inflamatore, ul riskun për IAM, angina pektoris, në isheminë cerebrale tranzitore, ne insultet me natyrë trombotike. Si antipiretik ul temperaturën deri në vlera normale duke mos e ulur atë nëse persiston në vlera normale .

Kundërindikimet: në sensitivitet të lartë ndaj AIJS dhe salicilatet, hemofili, ulçera dhe gjendje hemorragjike të ndryshme, temperaturë me origjinë virale tek fëmijët e vegjël pasi rrezikojmë të shkaktojmë sindromin Reye.

Dozat: Analgjezik dhe antipiretik në subjekte të rritur sipas nevojës me rrugë orale nga 325 mg deri në 650 mg çdo katër orë deri në 500 mg çdo tre orë ose 1000 mg çdo 6 orë. Në

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

subjekte fëmijë 2-12 vjeç, me rrugë orale 10-15 mg/kg dozë çdo katër orë në raste nevojë deri në 80 mg/kg në ditë.

Në inflamacion me natyrë reumatizmale në subjekte të rritur sipas nevojës me rrugë orale nga 3.2 g deri në 6 g në ditë në doza të ndara. Në subjekte fëmijë 2-12 vjeç, me rrugë orale 60-110 mg/kg në ditë me doza të ndara çdo 6-8 orë. Febris Reumatika Acuta: të rritur me rrugë orale 5-8 g/ditë, në fillim deri në dy javë. Në vazhdim dozat përcaktohen sipas tolerancës së të sëmurit.

Fëmijët me rrugë orale 75-100 mg/kg/ditë.

Atake tranzitore iskemike te burrat: me rrugë orale 1300 mg/ditë e ndarë në 2 deri 4 doza.

Profilaksia e infarktut të Miokardit.

Të rritur me rrugë orale 160-325 mg/ditë.

Sindromi Kawasaki: fëmijët me rrugë orale 80-180 mg/kg/ditë gjatë periudhës febrile akute dhe 10 mg/kg/ditë pas normalizimit të temperaturës.

Ndërveprimet:

Me kortizonikët: -Rritet risku për hemorragji.

Me antiinflamatorët e tjerë josteroid:- rritet mundësia për veprime toksike pa pasur veprim të lartë terapeutik.

Me antikoagulantët (oral dhe heparinat): -Rritet reziku për hemorragji.

Me pijet alkolike: -Rritet rreziku për ulçeracione në aparatit tretës dhe për hemorragji.

Me acetazolamidin: -Rritet mundësia për veprime toksike.

Me probenecidin dhe sulfinpirazonin: -Pakësohet veprimi urikozurik.

Me spirolaktonin : -Pakësohet veprimi diuretik.

Me metotreksatin: -Rritet niveli plazmatik i metotreksatit dhe rreziku për helmim prej tij.

Me fenitoinën dhe valproatin e natriumit: -Rritet përqëndrimi dhe efekti i tyre.

Me metoklopramidin: -Shtohet shpejtësia e përthithjes së aspirinës.

Antiacidet, alkalinizuesit e urinës dhe kortikosteroidet: -Mund të pakësojnë nivelin e aspirinës.

Derivatet e sulfaniluresë dhe insulina: -Aspirina me dozë mbi 2 g/ditë potencon uljen e glicemisë.

Mbidozimi:

Shenjat e hershme: shtim i shpeshtësisë dhe i thellësisë së frymëmarrjes, hiperventilim, të përziera, të vjella, marrje mendsh, zhurmë në vesh, skuqja në lëkurë, djersitje, tharje goje, dhimbje koke, rëndim në kokë, diarre, takikardi.

Të vonshme: ethe, hemoragji, eksitim, konfuzion, konvulsione, frenim i frymëmarrjes, alkalozë respiratore e shoqëruar nga acidozë metabolike.

Efektet anësore:

Në SNQ : marrje mendsh, zhurmë në vesh.

Në aparatit tretës: të përziera, dispepsi, hiperaciditet, hemorragji.

Hematologjike: shtim i kohës së hemorragjisë.

Aspirina nuk duhet të përdoret një javë para lindjes, para procedurave dentare dhe para operacioneve të planifikuara, hemorragji masive por edhe të lehta dhe të vazhdueshme që shprehen me anemi hipokrome. Hemorragjia mund të shkaktohet edhe nga dozat e vogla alergjike, urtikarie, angioedemë, prurit, bronkospazma, shok anafilaktik. Rreziku është më i lartë në subjektet astmatike dhe me polipe nazale. Funkzioni renal mund të rëndohet në të sëmurët me IR. Në të sëmurët me dëmtime hepatike mund të shkaktohet hepatotoksitet.

6.2 Acetaminofen (Paracetamol)

Klasifikimi farmakologjik: derivat i paraminofenolit

Klasifikimi terapeutik: analgjezik, antipiretik

Rreziku në shtatëzani: kategoria B

Paracetamoli bën pjesë në grupin e analgjeziko-antipiretikëve dhe është sot nga barnat më të përdorshme analgjezikë dhe piretikë. Mekanizmi i veprimit shpjegohet me frenimin e

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

enzimës COX-3 që ndodhet kryesisht në SNQ dhe nëpërmjet saj jepet frenimi i veprimit të prostaglandinave duke ndikuar në ethe dhe dhimbje. Paracetamoli ka efekte analgjezike të ngjashme me aspirinën dhe në një dozë të vetme. Paracetamoli mund të përdoret si shoqërues i opioideve në trajtimin e dhimbjeve mbi mesatare tek të sëmuret paliativ kryesisht në dhimbjet e proceseve kockore. Paracetamoli mund të përdoret si analgjezik postoperator dhe kjo është me vlerë për shkak të mungesës së efektit antiagregant. Ai mund të shoqërohet me kodeinë ose opioidet e tjerë duke lejuar uljen e dozës së tyre dhe rritjen e efektit analgjezik.

Farmakokinetika: Përthithja nga goja është e plotë dhe e shpejtë, përqëndrimi plazmatik maksimal arrihet për 30-60 minuta pas marrjes. Lidhet dobët me proteinat plazmatike, shpërndahet me shpejtësi në të gjitha indet. Përqëndrimet në gjak, në plazëm dhe pështymë janë të përafërta. Ai metabolizohet në hepar, nëpërmjet glukuro-konjugimit dhe sulfuro-konjugimit.

Eliminimi: Bëhet nëpërmjet urinës, 90% e dozës eliminohet brenda 24 orësh kryesisht në formën e glukuro-konjuguar 60-80%, të sulfuro-konjuguar 20-30% dhe 5% i pandryshuar. Gjysmë jeta plazmatike e tij është dy orë .

Efekte anësore: Efekti kryesor i padëshiruar i acetaminofenit është nekroza hepatike. Antidoti i tij për trajtimin e mbidozimit është N-acetilcisteina, këshillohet të jepet brenda 10 orëve të para mbas mbidozimit.

Konsiderata klinike: Acetaminofeni është preparati i zgjedhur për trajtimin e temperaturës në fëmijë, në të moshuar, në të sëmurët me patologji të stomakut dhe në të sëmurët të cilët paralelisht mjekohen me antikoagulant. Tabletat efervescente përmbajnë edhe një sasi natriumi e cila duhet trajtuar me kujdes në subjektet me patologji kardiake, hipertionike dhe renale ku natriumi dëmton.

Alkoolistët të cilët përdorin acetaminofenin janë më të predispozuar për të pësuar dëmtime hepatike. Nuk këshillohet marrja për më shumë se 1 ditë sidomos pa këshillën e mjekut. Subjektet të cilët marrin acetaminofenin për një kohë të gjatë duhet të kontrollojnë funksionin hepatic.

Paracetamoli ndikon në analizat laboratorike në gjak duke rritur kohën e protrombinës, acidin urik kur përcaktohet me fosfatungstat në urinë, rritet acidi 5-hidroxiacetilindoacetik (tregues fals për sindromin karcinoid).

Indikimet: Antipiretik dhe analgjezik, klinikisht i ngjashëm me aspirinën por me më pak kundërindikime për problemet e stomakut, por nuk shfaq veprimin antiinflamator dhe antiagregant. Qetëson dhimbjet e lehta deri në mesatare të llojeve të ndryshme si dhimbjet e kokës, migrenën, të artikulacioneve, të kockave, të muskujve, të belit, neuritet, iskialgjitë, dismenorrea, dhimbjet dentare, duke rritur pragun e dhimbjes. Qetëson temperaturat e larta dhe këshillohet në ethet me natyrë virale tek femijët. Paracetamoli është më i përshtatshmi si analgjezik ose antipiretik në të sëmurët të cilët mjekohen me antikoagulant oral pasi ndërveprimi është më i pakët.

Efekte anësore: Zakonisht shkaktohen nga doza të mëdha dhe rrallë nga doza të zakonshme.

Në gjak: trombocitopeni, leukopeni, agranulocitozë, pancitopeni, neutropeni. Në veshka: nefropati nga përdorimet e zgjatura ose nga dozat e larta. Në hepar: ikter nga dozat e larta deri në insufiçencë hepatic. Ndryshime metabolike: hipoglicemi. Mbindjeshmëria mund të shprehet me urtikarie, prurit, angioedema, dispne dhe hipotension.

Mbidozimi: Helmimi akut mund të ndodhë nga marrja e 10-15 gr paracetamol duke shkaktuar nekrozë hepatocelulare ose të tubulave renal. Insufiçenca hepatiche mund të çoj në encefalopati, koma dhe vdekje. Helmimi akut me paracetamol mund të shfaqet me insufiçence renale akute, anomali të miokardit ose pankreatite.

6.3 Indometacina

Klasifikimi farmakologjik: antiinflamator josteroid i grupit të indolacetateve.

Klasifikimi terapeutik :analgjezik, antiinflamator, antipiretik.

Qarkullon në formë supozitorësh, kapsula, kapsula me çlirim të ngadalshëm, suspension oral dhe injeksion.

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

Farmakokinetika: Indometacina përthithet shpejt nga aparati tretës, piku i përqëndrimit plazmatik arrihet 2 orë pas marrjes së barit nga goja. Shpejtësia e përthithjes zvogëlohet nga ushqimi dhe nga antiacidet që përmbajnë jonet alumin ose magnez. Në neonatët prematurë përthithja e indometacinës nga goja është e dobët dhe jo e plotë dhe kjo rrugë nuk përdoret në këtë grupmoshë të sëmurësh. Biodisponibiliteti i supozitorëve në të rritur është i krahasueshëm ose lehtësisht më i ulët sesa biodisponibiliteti i formëdozave orale. Indometacina lidhet në masën 99% me proteinat plazmatike. Shpërndahet në lëngun sinovial në SNQ dhe kalon placentën, sasira të vogla kalojnë edhe në qumështin e gjirit. Gjysmë jeta plazmatike në të rriturit shkon nga 2.6 deri në 11.2 orë, ndërsa gjysmë jeta plazmatike terminale në subjekte neonatë shkon 15-30 orë. Indometacina metabolizohet në hepar nëpërmjet glukuro-konjugimit duke dhënë desmetilindometacin 5-benzoid indometacinë, desbenzoid indometacil dhe glukuronatet e tyre. Një pjesë e indometacinës i nënshtrohet N-deacetilimit. Indometacina dhe konjugatet e saj pakësojnë qarkullimin enterohepatik. Eliminimi i indometacinës dhe i metabolitëve të saj bëhet kryesisht me rrugë renale dhe një sasi e vogël eliminohet me feçe.

Farmakodinamika: Efektet farmakologjike realizohen duke frenuar sintezën e prostaglandinave, por mund të frenojë edhe fosfodiesterazën.

Indikimet: Indometacina përdoret për çrregullimet muskulo-skeletike dhe artikulare të natyrës reumatizmale, për frenimin e inflamacionit, në dhimbje dhe edema që shoqërojnë procedurat ortopedike. Në dhimbje të buta deri në të moderuar (dismenorrea), si dhe si shtesë e opioideve në dhimbjet dhe hiperpireksitë post operatore. Indometacina gjen përdorim edhe si kripë e natriumit për mbylljen e duktus arterius në fëmijët prematurë.

Efektet anësore: Janë më të shpeshta me indometacinën sesa me shumicën e AIJS, më të zakonshmet janë shqetësimet në traktin GI, dhimbje dhe rëndim në kokë si marrje mendsh, çrregullimet gastro-intestinale përfshijnë: perforim gastro-intestinal, ulçera dhe hemorragji, më rrallë raportohet edhe strikturë intestinale.

Efekte të tjera anësore mund të përmenden depresioni, gjendje të turbullta, zhurmë në vesh, konfuzion, pagjumësi, shqetësime të natyrës psikiatrike, sinkope, konvulsione, koma, neuropati periferike, shikim të turbullt, depozitime korneale, defekte të tjera

okulare, edema dhe rritje në peshë, hipertension, hematuri, prurit, urtikarie, stomatit, alopeci, reaksion hipersensitiviteti.

Veprimet në gjak: është konfirmuar një lidhje e rëndësishme ndërmjet agranulocitozës, anemisë aplastike dhe indometacinës, po ashtu indometacina rrit kohën e hemorragjisë.

Ndikimet në veshka: në subjektet e mjekuar me indometacinë është raportuar IRA, sindrom nefrotik, nekrozë renale papilare, është sugjeruar se misoprostoli mund të reduktojë toksicitetin renal të indometacinës, është vëne re edhe disfunktion renal në neonatët e mjekuar me indometacinë.

Ndikimet në hepar: është raportuar rast i zhvillimit të kolestazës pas përdorimit të indometacinës, por kjo e rikthyeshme.

6.4 Diklofenak

Diklofenak sodium .

Klasifikimi farmakologjik: antiinflamator josteroid, derivat i acidit heteroarilacetik.

Klasifikimi terapeutik : analgjezik, antiinflamator, antipiretik.

Farmakokinetika: Diklofenaku përthithet shpejt kur jepet nga goja, me rrugë rektale ose me injeksione intramuskulare. Përthithja është më e ngadaltë kur jepet me tableta me “veshje enterike”, po ashtu shpejtësia e përthithjes ndikohet prej ushqimit. Kur merret nga goja përthithja është pothuajse e plotë. Pas kalimit të parë në hepar vetëm 50% e dozës arrin në sistemin e qarkullimit të gjakut në formën e pandryshuar. Diflokenaku thithet edhe me rrugë perkutane. Mbi 99% e sasisë lidhet me proteinat plazmatike.

Diflofenaku kalon edhe në qumështin e gjirit, por në sasi aq të vogla sa që konsiderohet e parrezikshme për fëmijën. Gjysmë jeta palzamtike është rreth 1-2 orë. Diklofenaku metabolizohet në 4'-hidroksidiklofenak, 5-hidroksidiklofenak, 3'-hidroksidiklofenak dhe 4',5-dihidroksidiklofenak. Eliminimi bëhet në formën e glukuronideve dhe të sulfateve në masën 65% në urinë dhe 35% në bilë.

Ashtu si AIJS, diklofenaku përdoret kryesisht si analgjezik, antiinflamator dhe antipiretik i dhënë për një kohë të shkurtër. Bari përbën një terapi të përshtatshme për dhimbjet e lehta deri në mesatare, por nevojiten deri në 3 javë mjekim që efekti antiinflamator të bëhet i dukshëm. Diklofenaku përdoret kryesisht në formën e kripës sodike për qetësimin e dhimbjeve dhe inflamacionit në rrethana të ndryshme: patologji të sistemit muskulo-skeletik, dhe me natyrë reumatologjike, në kolika renale, kriza podagra, dismenorrea dhe pas disa procedurave kirurgjikale, në disa raste edhe në ethe. Diklofenak sodium si tretesirë oftalmike 0.1% përdoret për parandalimin e miozës intraoperatore pas heqjes së kataraktes, në dhimbjet e epitelit korneal dhe pas ndërhyrjeve të kataraktes. Gjen përdorim për dhimbjet lokale në formën e tij xhel.

6.5 Ibuprofeni

Derivat i acidit propionik

Farmakokinetika: Ibuprofeni frenon sintezën e prostaglandinave dhe ka veti antiinflamatore, analgjezike dhe antipiretike. Përthithja dhe përqëndrimi maksimal arrihet 90 minuta pas marrjes, pasi përthithet arrin masën 99% në proteinat plazmatike. Metabolizohet në masën 90% në formën e metabolitit inaktiv. Eleminohet në formën e metabolitit inaktiv në masën 90% dhe 10% në formë të pandryshuar. Gjysmë jeta plazmatike e tij është 2 orë.

Indikacionet: Mjekimi i ethes dhe dhimbjes tek fëmijët, sëmundjet reumatizmale dhe mjekimi i dhimbjeve të lehta deri mesatare.

Kundërrindikimet: Mbindjeshmëria ndaj ibuprofenit ose acidit acetilsalicilik, në të sëmurët me ulçer peptike aktive ose me të dhëna të mëparshme për ulçer.

Përkujdesjet: Kujdes i posaçëm duhet treguar tek të sëmurët astmatikë, alergjikë, në të sëmurët me dëmtime të funksionit renal, kardiak ose hepatic. Ashtu si aspirina duhet përdorur me kujdes në periudhën e shtatëzarisë dhe para lindjes. Nuk rekomandohet për fëmijët nën moshën gjashtë muaj.

Efektet anësore: Dispepsia, ulçera gastrointestinale, hemoragjia, rrallë ekzantema dhe trombocitopenia. Në raste shumë të rralla shkakton ambliopi që zhduket me ndërprerjen e mjekimit. Mund të shkaktojë dhe forma të ndryshme nefrotoksiciteti.

6.6 Oksikam

Piroksikam, është oksikami më i përdorur gjerësisht. Përqëndrimi plazmatik maksimal (C_{max}) i medikamentit arrihet brenda 2 deri në 4 orë nga momenti i administrimit. Piroksikami ka një biodisponibilitet dhe shpërndarje të ulët. Ai i nënshtrohet metabolizmit hepatic dhe vetëm 5 deri në 10% është eliminohet në formë të pandryshuar në urinë. Gjysmë jeta e eliminimit ndryshon midis 30 dhe 70 orë. Moshë e pacientit dhe funksioni hepatic apo renal nuk kanë ndonjë rol madhor në farmakokinetikën e piroksikamit. Në mënyrë që të evitohet efekti irritues i piroksikamit në mukozën intestinale janë sintetizuar promedikamentet e tij ampiroksikam, droksikam dhe pivoksikam. Këto promedikamente kanë një shpërndarje të mirë në organizëm, por vlerat e përqëndrimit maksimal arrihen për një kohë më të gjatë sesa për piroksikamin.

Tenoksikam është përdorur në menaxhimin e sëmundjeve reumatike dhe inflamatore. Vlerat mesatare C_{max} janë arritur 2 orë pas marrjes së barit. Ushqimi redukton shpejtësinë, por jo masën e përthithjes. Biodisponibiliteti oral i tenoksikamit është 100% dhe biodisponibiliteti i administrimit me rrugë rektale është 80%. Ashtu si piroksikam, tenoksikam ka një shpërndarje dhe biodisponibilitet të ulët në plazëm. Ai eliminohet nëpërmjet metabolizimit hepatic. Gjysmë jeta e eliminimit është 60 deri në 75 orë. Farmakokinetika e tenoksikamit nuk ndikohet nga mosha e pacientit, sëmundjet hepatike ose renale.

6.7 Nimesulidi (Aulina)

Nimesulidi ka një fillim relativisht të shpejtë të veprimit dhe shkakton një reduktim të rëndësishëm të dhimbjes dhe inflamacionit të vërejtur brenda 15 minutave nga marrja e barit.

Nimesulidi i nënshtrohet biotransformimit kryesisht në 4-hidroksinimesulid (i cili është metabolit aktiv).

Prania e ushqimit, gjinia dhe mosha e pacientëve duket se kanë efekte të papërfillshme në farmakokinetikën e nimesulidit.

Administrimi i nimesulidit në pacientë me dëmtim të moderuar renal nuk ka nevojë për rregullim të dozës, por ai është i kundëriindikuar në pacientë me dëmtime serioze renale apo hepatike.

Efektet terapeutike të nimesulidit janë rezultat i mekanizmit të tij të veprimit ku ai inhibon pikat kyçe të ndërmjetësimit të inflamacionit si: COX, prostaglandina, radikalet e lira, enzimat proteolitike dhe histaminën. Prova klinike janë zhvilluar për të treguar tolerancën gastrointestinale ndaj tij.

Shumica e barnave antiinflamatore jo steroide janë acide të dobët me një pKa prej 3-5. Ata përthithen edhe në stomak edhe në mukozën e zorrës. Lidhen shumë me proteinat e plazmës (zakonisht > 95%), kryesisht me albumina dhe kjo sjell që vëllimi i shpërndarjes së tyre të jetë i përafërt me vëllimin e plazmës. Shumë prej AIJS metabolizohen në hepar nëpërmjet oksidimit në metabolitë inaktivë të cilët eliminohen me rrugë renale, por një pjesë e tyre eliminohet pjesërisht me rrugë biliare. Metabolizimi i barit varet nga gjëndja e sëmundjes së pacientit dhe mund të sjell akumulim të barit edhe kur ai administrohet në dozë normale.

Në përgjithësi AIJS kanë një gjysmë jetë plazmatike të shkurtër (2-3 orë), por disa AIJS (në mënyrë tipike oksikamet) kanë një gjysmë jetë plazmatike shumë të gjatë (p.sh. 20-60 orë).

6.8 Acidi mefenamik

Acidi mefenamik pas administrimit i nënshtrohet metabolizimit hepatic. Oksidimi më tej në një acidi 3-karboksimefenamik (metabolit sekondar) mund të ndodhë. Të gjithë metabolitët i nënshtrohen procesit të glukuronimit po ashtu edhe vetë acidi mefenamik duke dhënë një glukuronid të drejtpërdrejt.

Eliminimi: Përafërsisht 52% e një doze eliminohet në urinë kryesisht si glukuronide të acidit mefenamik (6%), acidit 3-hidroksimefenamik (25%) dhe acid 3-karboksimefenamik (21%). Rruga fekale e eliminimit përbën deri në 20% e dozës, kryesisht në formën e pakonjuguar të acidit 3-karboksimefenamik. Gjysmë jeta plazmatike e tij është përafërsisht 2 orë. [8]

Doza terapeutike të rekomanduara janë 12,5 mg, 25 mg dhe 50 mg dhe kanë një biodisponibilitet të përafërt prej 93%.

6.9 Etodolak

Etodolak është një medikament AIJS që ka veprim antiinflamator, analgjezik dhe aktivitet antipiretik. Mekanizmi i veprimit të etodolakut është i njëjtë me AIJS e tjera, megjithëse nuk është kuptuar plotësisht, por mendohet të jetë i lidhur me frenimin e sintezës së prostaglandinave. Etodolaku është një përzierje racemike e [-] R- dhe [+] S-etodolak. Si me AIJS të tjera, forma e cila është biologjikisht aktive është [+] S- enantiomeri.

Farmakokinetika: Biodisponibiliteti i etodolakut kapsulë raportohet të jetë 100%, por në studimet e shumta të kryera kjo vlerë rezulton 80%. Etodolaku kapsulë ka një përthithje të mirë dhe një biodisponibilitet relativ 100% kur kapsulat me dozë 200 mg të tij u krahasuan me një tjetër formëdozë. Bazuar në studimet e bilancit total, biodisponibiliteti sistematik i etodolakut kapsulë është të paktën 80%. Etodolaku nuk pëson ndryshime të rëndësishme gjatë metabolizmit të parë në hepar. Përqëndrimi plazmatik maksimal varion ndërmjet 14 ± 4 - 37 ± 9 mg/ml pas administrimit të një doze 200 deri në 600 mg dhe arrihet për 80 ± 30 minuta. Prania e ushqimit nuk ndikon në shkallën e përthithjes së etodolakut kapsulë dhe kjo bën që bari të përdoret pas ushqimit, por megjithatë ndikon në kohën e nevojshme për arritjen e përqëndrimit maksimal plazmatik e cila ndryshon nga një 1.5 orë në 1.4-3.8 orë.

Shpërndarja: Vëllimi mesatar i dukshëm i shpërndarjes (Vd/F) së etodolak është rreth 390 ml/kg. Etodolak është më shumë se 99% i lidhur me proteinat plazmatike, kryesisht ato të albuminës. Nuk dihet nëse etodolaku kalon në qumështin e gjirit por duke u bazuar në vetitë e tij fiziko-kimike ne e presim diçka të tillë.

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

Metabolizimi: Etodolak metabolizohet gjerësisht në mëlçi. Disa metabolitë të tij janë identifikuar në plazmë dhe në urinë ndërsa metabolitët e tjerë mbeten akoma për t'u identifikuar. Metabolitët përfshijnë 6-, 7- dhe 8-hidroksietodolak dhe etodolak glukuronid. Pas një doze të vetme u vu re se metabolitët e hidroksiluar përbënin më pak se 10% të barit total në serum. Në trajtime kronike me etodolak metabolitët e tij të hidroksiluar nuk grumbullohen në plazmën e pacientëve me funksion normal të veshkave ndërsa në ata pacientë të cilët kanë dëmtime të veshkave proceset e akumulimit akoma nuk janë studiuar. Metabolitët e hidroksiluar i nënshtrohen më pas glukuronimit i ndjekur nga eliminimi renal apo me feçe. Rreth 1% e dozës së etodolakut eliminohet në urinë në formë të pandryshuar, ndërsa 72% eliminohet i metabolizuar. Edhe pse eliminimi me rrugë renale është një rrugë e rëndësishme për eliminimin e metabolitëve të etodolakut, nuk është e nevojshme që të bëhet një rregullim i dozës në pacientët me dëmtime të moderuara renale, në dëmtimet serioze të veshkave apo në pacientë që i nënshtrohen hemodializës. Gjysmë jeta ($t_{1/2}$) e etodolakut është 6,4 orë. Eliminimi nëpërmjet feçeve përlogaritet në 16% të dozës.

Etodolaku eliminohet kryesisht me rrugë renale dhe duke qënë se pacientët e moshuar janë më të prirur të kenë dëmtime të veshkave duhet të kemi kujdes në zgjedhjen e dozës për këtë kategori pacientësh.

Pamjaftueshmëria hepatike

Etodolaku i nënshtrohet kryesisht metabolizimit hepatic. Në pacientët me cirrozë hepatike është vënë re se biodisponibiliteti i etodolakut nuk ndryshon. Pacientët me sëmundje hepatike akute dhe kronike në përgjithësi nuk kërkojnë doza të reduktuara të etodolakut në krahasim me pacientët me funksione normal hepatike. Megjithatë, eliminimi i etodolakut është i varur nga funksionimi i mëlçisë dhe mund të reduktohet në pacientët me dëmtime të rënda hepatike.

Pamjaftueshmëria renale

Farmakokinetika e etodolakut është hetuar në subjekte me pamjaftueshmëri renale. Megjithatë, etodolaku duhet të përdoret me kujdes në pacientët me dëmtime renale për shkak të ngjashmërive me AIJS e tjera, pasi mund të dëmtojë më tej funksionin e veshkave.

6.10 Celekoksib

Celekoksibi është i pari inhibitor selektiv i ciklooksigenazës(COX) i aprovuar për trajtimin e pacientëve me reumatizëm dhe osteoartrit. Kërkimet shkencore kanë treguar se ai ka veti analgjezike dhe anti kancerogjene. Inhibimi selektiv i COX mendohet se çon në reduktim të efekteve anësore të AIJS të tjera. Përqindja e komplikacioneve të traktit GI është shumë më e ulët në pacientët e trajtuar me celekoksib se sa me AIJS e tjerë (naproksen, ibuprofen dhe diklofenak).

Celekoksibi lidhet shumë me proteinat plazmatike kryesisht me albuminat. Eleminohet i biotransformar në acid karboksilik dhe glukuronide nëpërmjet urinës dhe feçeve dhe shumë pak (2%) i pandryshuar në urinë. Metabolizohet nga CYP2C9 dhe ka një gjysmë jetë eliminimi 11 orë në individët e shëndoshë.

Përqëndrimet plazmatike të celekoksibit duket se janë rreth 43% më të ulta tek pacientët me insufiçencë renale kronike krahasuar me individët e shëndoshë.

Duket se nuk ndërvepron me varfarinën, ketokonazolin ose metotreksatin megjithëse janë vënë re ndërveprime të rëndësishme me flukonazolin dhe litiumin.

7. Efektet anësore të AIJS. Kujdesi në rastet e predispozuar.

Rrishtu shtohet me rritjen e dozës

AIJS mund të shtojnë rrezikun për fenomene trombotike kardiovaskulare qofshin ato kardiake ose cerebrale, që mund të jenë serioze deri fatale. Rreziku është më i madh në të sëmurët me dëmtime ekzistuese, tromboza të kaluara ose tendencë për koronarospazma. Këto preparate kanë kundërrindikim relativ në trajtimin e dhimbjeve perioperatore dhe në të sëmurët që bëjnë ndërhyrje koronare. Në aparatit tretës këto preparate shtojnë rrezikun e inflamacionit, të hemoragjisë dhe të perforacionit, që mund të çojnë në përfundim fatal. Këto efekte të padëshiruara në aparatit tretës janë në varësi të dozës, të kohëzgjatjes së mjekimit, të moshës së avancuar por mund të ndodhin në çdo kohë pa shenja paralajmëruese. Ato potencohen nga konsumi i alkoolit. Në të sëmurët me insufiçencë renale AIJS mund të çrregullojnë dhe rëndojnë më tej funksionin renal. Efektet anësore më

të zakonshme që mund të shfaqen gjatë terapisë me AIJS janë kryesisht çrregullime gastrointestinale, efekte në SNQ, efekte hematologjike, efekte në veshka, duke rënduar gjëndjen e të sëmurëve me insufiçencë renale. Efekte anësore të rralla përmenden: fotosensitivitet, alveoliti, eozinofili pulmonare, pankreatike, sindroma Stevens-Johnson, nekrolizë epidermale toksike, acarim i kolitit. Nuk duhet dhënë më shumë se një antiinflamatorë josteroid në të njëjtën kohë. Toksiciteti relativ i AIJS është subjekt i një debati të vazhdueshëm që duhet sqaruar për çdo produkt.

➤ **Efektet në aparatit gastro-intestinal**

AIJS klinikisht mund të shkaktojë dëmtime të rëndësishme në aparatit tretës, në mukozën e stomakut si nga efekti lokal ashtu edhe ai sistemik i AIJS. Efekti lokal lidhet me pH dhe ndryshon për barna të ndryshme. Ky efekt është më pak i lidhur me barin, por është i lidhur me frenimin COX-1. AIJS rrisin incidencën e hemoragjisë dhe të perforacionit në pjesën e sipërme aparatit tretës, por këto ndërlikime serioze janë relativisht të rralla. AIJS shoqërohen edhe me dëmtime në pjesën distale të zorrës së hollë dhe të zorrës së trashë. Faktorët e rrezikut lidhen me moshën e madhe, me historinë e një ulçere peptike, të një hemoragjie gastro-intestinale si dhe përdorimi së bashku me kortikosteroidët. Në studimet epidemiologjike azapropazon shoqërohej me nivelin më të lartë të ndërlikimeve gastro-intestinale dhe ibuprofeni në nivel me të ulët.

➤ **Efektet në SNQ**

Dhimbja e kokës, dëmtim i dëgjimit dhe zhurmë në vesh janë efektet e padëshiruara më të shpeshta në SNQ tek pacientët që kanë marrë AIJS. Meningiti aseptik është shfaqur më rrallë në pacientët që kanë përdorur naproksen, sulindak ose tolmetinë, por raportimet më të zakonshme janë nga pacientët me lupus eritematoz sistematik të cilët kanë marrë ibuprofen.

➤ **Efektet në presionin e gjakut**

Në një metaanalizë të 50 studimeve klinike të randomizuara ka rezultuar se AIJS kanë rritur me 5 mmHg mesataren e presionit të gjakut në pozicionin shtrirë. Piroksikami, indometacina dhe ibuprofeni kanë shkaktuar rritje më të madhe të vlerave, por ky efekt

ishite statistikisht i rëndësishëm vetëm për piroksikamin. Aspirina, sulindaku dhe flurbiprofeni shkaktojnë rritje më të vogël të presionit të gjakut ndërsa efekti i acidit tiaprofenik, diklofenakut dhe naproksenit ishte i ndërmjetëm. Rritja ishte më e dukshme në studimet ku pacientët kishin marrë terapi antihipertensive sesa tek ata ku antihipertensivët nuk u përdorën. Është vënë re që naprokseni dhe indometacina japin një rritje sinjifikante për HTA. Gjatë përdorimit të AIJS në subjekte të moshuara duhet bërë kujdes të trajtohet dhe HTA.

➤ **Efektet në gjak**

Antiinflamatorët josteroid mund të shkaktojnë anemi, trombocitopeni, neutropeni, eozinofili dhe agranulocitozë.

➤ **Efektet në sy**

Shikim i turbullt në disa raste me edemë papilare me ose pa pseudo tumor cerebri. Indometacina mund të shtojë shkallën e dëmtimit në subjektet e sëmurë me osteoartrit.

➤ **Efektet në veshka**

Disa AIJS shkaktojnë nefrit intersticial ose sindrom nefrotik dhe në subjektet me probleme renale pre ekzistuese çojnë deri në IR. Frenimi i sintezës së prostaglandinave mund të shkaktojë vazokonstriksion renal duke çuar në dëmtime renale. Në raste të subjekteve të cilat trajtohen me ACE inhibitorë dhe AIJS në të njëjtën kohë risku i dëmtimeve renale rritet ende më shumë. Ka raporte të veçanta të cilat trajtojnë sindromin e sekretimit të pamjaftueshëm të HAD-it në subjektet të cilët trajtohen me AIJS. Homeostaza e kaliumit është më pak e varur nga prostaglandinat dhe si pasojë hiperkalemia shfaqet rrallë nga përdorimi i AIJS megjithatë ka mundësi që të ndodhë tek ata pacientë që marrin suplemente kaliumi ose diuretikë që kursejnë kaliumin. Indometacina duket se është antiinflamatori më i përfshirë në këto veprime. AIJS mund të shkaktojë nefrit akut intersticial, ndoshta duke krijuar dhe një përgjigje alergjike, që përshkallzohet deri në fibrozë intersticiale ose nekrozë papilare. Abuzimi me analgjezikët ose përdorimi i tepruar i tyre mund të shkaktojë nefropati, një gjendje që karakterizohet nga nekroza papilare renale, nefrit intersticial kronik dhe eventalisht insufiçencë renale. Fenacetina, një derivat i paraaminofenolit, është

njohur si një nga barnat kryesore përgjegjës për nefropatinë analgjezike, por nefropatia është e lidhur gjithashtu me përdorimin e zgjatur të AIJS dhe paracetamolit.

➤ **Efektet në hepar**

Në një studim retrospektiv që përfshin mbi 220.000 të rritur që përdornin ose kishin përdorur AIJS, u vu re dëmtimi serioz dhe akut i mëlçisë. Në përdoruesit aktual u shfaq një rritje dyfish e rrezikut dhe që shoqërohej me një dëmtim kolestatik të mëlçisë. Megjithatë rreziku duket se është më i lartë kur ato përdoren së bashku me barna të tjera hepatotoksike. Sidoqoftë incidenca e përgjithshme e sëmundjeve të mëlçisë nga AIJS duket shumë e ulët.

➤ **Efektet në mushkëri**

Për disa nga antiinflamatorët josteroid janë raportuar efekte të pëdëshiruara në mushkëri si: pneumoni, alveolit, infiltrime pulmonare dhe fibrozë pulmonare, të cilat shpesh sugjerojnë për një reagim alergjik ose imun.

➤ **Efektet në pankreas**

Në përmbledhjen mbi barnat që shkaktojnë pankreatit, sulindaku, është një prej tyre. Raporte të izoluara për pankreatit ka pasur për ketoprofenin, acidin mefenamik dhe piroksikamin, por lidhja shkak-pasojë konsiderohet e dyshimtë.

➤ **Efektet në lëkurë**

Fëmijët e prekur nga efektet e AIJS kishin lëkurë të bardhë, sy të kaltër dhe jeshil (nuk dihet nëse është një reaksion fototoksik edhe pse raportohet një formë e erupsionit të ngjashëm me pseudoporfirinë).

➤ **Mbindjeshmëria**

AIJS shkaktojnë një gamë reaksionesh mbindjeshmërie ku përfshihet prurit, urtikarie, rinit, angioedemë, bronkospazëm deri në shok anafilaktik.

➤ **Mbidozimi**

Mbidozimi me antiinflamatorë josteroid paraqitet me të përziera, të vjella, turbullim shikimi, marrje mendsh që rrallë shkojnë deri në konvulsione, hipotension, apne, koma dhe insufiçencë renale.

8. Anatomia e traktit gastro-intestinal dhe aparatit urinar

8.1 Anatomia normale e aparatit gastro-intestinal

Aparati gastro-intestinal është i përbërë nga një sërë organesh të cilat kanë për funksion përpunimin, tretjen, përthithjen dhe eliminimin e lëndëve të cilat futen në organizëm nëpërmjet gojës. Ndër organet e aparatit tretës përfshihen:

- a) goja
- b) faringu
- c) ezofagu
- d) stomaku
- e) duodeni
- f) zorra e hollë (jejunum , ileum)
- g) zorra e trashë (zorra qorre, pjesa ngjitëse e kolonit, koloni transversal, pjesa zbritëse e kolonit, sigma, rektum, anus)

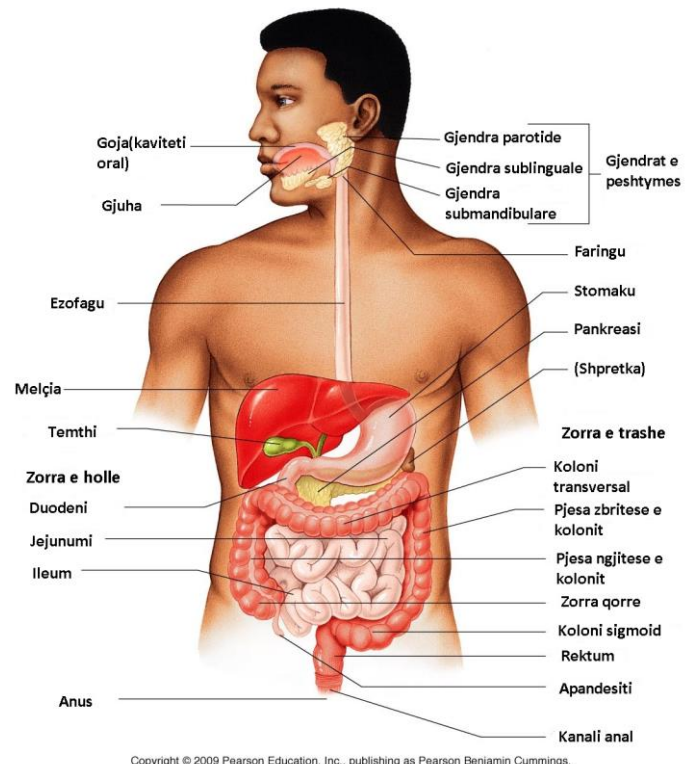


Fig. 4 Anatomia e traktit tretës

Goja

Goja është një organ kavitar që ka dy funksione: funksioni i parë edhe kryesor është marrja, bluarja, thërrmimi, njomja dhe gëlltitja e produkteve ushqimore si dhe marrja dhe gëlltitja e ujit. Funksioni i dytë është funksioni respirator në thithjen e ajrit (funksion i cili është sekondar). Në kavitetin e gojës derdhin përmbajtjen e tyre tre çifte gjëndrash të mëdha si: glandulat parotide, sublinguale dhe submandibulare, sekretimi i të cilave shërben në njomjen dhe tretjen e ushqimeve. Vestibulum oris (goja) ka dy kufizime, kufizimi i

jashtëm dhe kufizimi i brendshëm. Kufizimi i jashtëm bëhet nga buzët dhe faqet. Kufizimi i brendshëm bëhet anteriorisht dhe lateralisht nga dhëmbët dhe proceset alveolare të të dy nofullave, superiorisht nga qiellza e fortë (palatum durum) dhe qiellza e butë palatum mollae). Një rëndësi të veçantë ka qiellza e butë e cila formon pjesën e pasme të gojës dhe përbëhet nga pjesë muskulare dhe fibroze, rëndësia e saj qëndron në faktin se gjatë frymëmarrjes qiellza e butë varet poshtë duke ndarë hapësirën e gojës nga faringu dhe lejon kalimin e lirë të ajrit, ndërsa në momentin e gëlltitjes ajo ngrihet lart duke mbyllur komunikimin e hundës me faringun dhe duke penguar kalimin e ushqimit nga goja në hundë. Dhëmbët formohen në proceset alveolare të maksilës dhe mandibulës dhe kanë për funksion bluarjen, copëtimin dhe thërrmimin e ushqimit. Gjuha është një organ muskolor i lëvizshëm. është organi që përcakton shijen e ushqimit, temperaturën e tij si dhe kontrollin se mos në përberjen e ushqimit gjenden dhe trupa të huaj që nuk duhet të përcillen më tej. Ndërmjet gjuhës dhe dyshemesë së gojës formohet hapësira sub-linguale e cila është një hapësirë shumë e vaskularizuar dhe një nga rrugët më të shpejta të përthithjes së disa medikamenteve sidomos atyre kardiake.

Faringu

Është një organ që shërben si pjesë bashkuese ndërmjet rrugëve të frymëmarrjes dhe tretjes. Ai lidh nga njëra anë kavitetin nazal me rrugët e poshtme të frymëmarrjes dhe tretjes si laringu dhe ezofagu. Kufiri i sipërm shkon deri në bazën e kafkës (pars bazilare) ndërsa kufiri i poshtëm arrin në nivelin e vertebrës së VI dhe të VII cervikale. Nga përpara ka raport me kavitetin nazal, oral dhe me laringun, mbrapa ka raport me trupat e vertebrave, ndërsa anash lateralisht ka raport me tufën neuro-vaskulare (nervi vagus, vena jugulare dhe arteria carotis). Në kufirin ndërmjet murit të sipërm dhe të pasëm të faringut në linjën mediane gjendet një grumbullim i indit limfoid i quajtur tonsila faringeale të cilat së bashku me tonsilat linguale dhe tonsilat palatine formojnë unazën limfoepiteliale të Valdajerit.

Ezofagu

Është një segment i aparatit tretës, i ngushtë me shtrirje nga niveli i vertebrës së VI-të cervikale deri në nivelin e vertebrës së XI-të torakale. Ai kalon nëpër tre regjione përkatësisht: torakale, abdominale dhe cervikale. Ezofagu i njeriut është rreth 25-30 cm i

gjatë. Në pjesën e sipërme shtrihet pas trakesë dhe para kurrizit. Në gjatësinë e tij ezofagu ndahet në tri pjesë:

- Pjesa e qafës: pars cervicalis
- Pjesa e kraharorit: pars thoracica
- Pjesa e barkut: pars abdominalis

Në të gjenden tre ngushtica fiziologjike:

- Ngushtica e lartë quhet edhe ‘goja e ezofagut’
- Ngushtica e mesme ndodhet aty ku ezofagu e prek aortën dhe quhet ‘ngushtica e aortës’
- Ngushtica e poshtme është aty ku ezofagu kalon nëpër diafragmë në bark dhe thirret ‘ngushtica e ezofagut’. Në të njëjtën kohë ngushtica e poshtme ndërton një mekanizëm për mbylljen e tij, i cili quhet edhe kardia.

Si edhe pjesët e tjera të sistemit të tretjes po ashtu edhe muret e ezofagut janë të përbërë prej katër shtresave të cilat ndahen po ashtu në nënshtresa:

- ✓ Mukoza
 - Lamina epithelialis mucosae
 - Lamina propria mucosae
 - Lamina muskularis mucosae
- ✓ Submucosa
- ✓ Muscularis
- ✓ Serosa

Stomaku

Është një zgjerim në formë qese i traktit digjestiv, që është vazhdim i ezofagut lart dhe vazhdon në duoden poshtë. Këto shërbejnë dhe si pika fiksimi të tij. Bashkimi gastroezofagal ndodhet majtas vertebrës së 10-të torakale, afërsisht 2 cm poshtë diafragmës, ndërsa bashkimi gastroduodenal bëhet në nivel të vertebrave lumbare, pak djathtas linjës mediane.

Madhësia dhe forma e stomakut ndryshojnë në varësi nga morfologjia e subjektit dhe shkalla e mbushjes. Në gjëndje distensioni të moderuar stomaku është 25 cm i gjatë, 10-12 cm i gjerë dhe 8-9 cm i trashë. Kapaciteti i stomakut lëkundet midis 1-1.5 litra.

Vaskularizimi: Stomaku është një organ shumë i vaskularizuar, që furnizohet nga më shumë se 6 arterie, që dalin nga trangu celiac. Ka një rrjetë të pasur anastomozash intramurale, që sigurojnë vaskularizin e tij edhe kur lidhet një pjesë e madhe e arterieve. Arteria gastrica dextra et sinistra, gastroepiploica dextra et sinistra dhe gastricae breves janë arteriet kryesore të stomakut. Në 60% të njerëzve gjendet dhe arteria gastrike posteriore, që del nga arteria lienale dhe ushqen sipërfaqen posteriore të stomakut.

Histologjia

Muri i stomakut përbëhet nga tri shtresa:

1. Shtresa mukoze mbulohet me epitel cilindrik glandular. Sipas strukturës së epitelit glandular dallohen tri zona.
2. Shtresa muskulore është shumë e zhvilluar me fibra rrethore, gjatësore dhe të pjerrëta, që e bëjnë stomakun organin më muskuloz të traktit tretës.
3. Shtresa seroze e vesh stomakun nga të gjitha anët dhe vazhdon në formë dublikaturë duke formuar ligamentet e stomakut, që e bashkojnë atë me kolonin, heparin, shpretkën, pankreasin dhe formojnë edhe omentum majus.

Mbasi ushqimi (Bolo) bie ne stomak, ky i fundit lëshon lëngjet e tij gastrike , (acid klorhidrik, pepsina, mukus) dhe me anë të tre muskujve të tij kryen copëtimin dhe

ndryshimin e mëtejshëm të ushqimit (Bolo) në “Chimo” pra përzierja e re që vjen nga ndryshimi kimik dhe mekanik i stomakut quhet “Chimo” që ka një përmbajtje të lartë acidi dhe që është në formë lëngu të dendur.

Anatomia dhe fiziologjia e kolonit dhe rektumit

Konsiderata të përgjithshme

Koloni është ajo pjesë e tubit tretës që lidh pjesën fundore të zorrës së hollë me rektumin. Ai është i gjatë afërsisht 150 cm dhe me diametër të ndryshueshëm, nga 7.5cm në zorrën qorre deri në 2.5cm në sigma. Koloni ka tre karakteristika anatomike të dallueshme: taenia coli, haustra dhe appendices epiploicae. Janë tre taenia coli (taenia libera, taenia mesocolica dhe taenia omentalis) që shoqërojnë kolonin nga apendiksi deri në junksionin rektosigmoid, ku ato zhduken. Haustrat janë zgjatime të murrut të zorrëve ndërmjet taeniave, të shkaktuara nga shkurtime relative të taeniave. Haustrat janë të ndara nga plicae semilunares, të cilat i japin kolonit pamjen karakteristike radiografike kur ai mbushet me ajër ose kontrast. Appendices epiploicae janë inde të vogla dhjamore të cilat proturbojnë mbi shtresën seroze të kolonit.

Zorra qorre

Zorra qorre është një segment në formë xhepi i zorrës së trashë, i gjatë 6-8 cm, me një dalje në pjesën e poshtme në ileum. Zakonisht lokalizohet në fosa iliaca dekstra, është i mbuluar plotësisht ose pjesërisht në gjysmën e tij të poshtme me peritoneum. Lëvizshmëria e tij është e kufizuar nga mesocekumi i shkurtër. Ileumi terminal hyn në zorrën qorre në pjesën postero-mediale të saj, duke krijuar valvulën ileocecale, siç quhet ndryshe valvula e Bauhin. Kjo valvul rregullon zbrazjen e ileumit. Angulacioni ndërmjet këtyre dy strukturave është i krijuar nga ligamentet ileocekal superior dhe inferior. Këta ligamente luajnë rol në prevenimin e refluksit nga zorra qorre në ileum. Gjithashtu, këta ligamente me mesenterin e apandesitit krijojnë tre recese ileocecale, superior, inferior dhe retrocekal.

Pjesa ngjitëse e kolonit

Pjesa ngjitëse e kolonit është e gjatë afërsisht 15 cm. Ajo ngjitet nga zorra qorre deri në fleksurën hepatike, lateralisht muskulit psoas, anteriorisht muskulit iliacus, kuadratum lumborum dhe polit të poshtëm të veshkës së djathtë. Pjesa ngjitëse e kolonit është e mbuluar nga peritoneumi në të dyja anët e saj. Njëlloj si dhe pjesa zbritëse e tij dhe pjesa ngjitëse, në faqen posteriore është retroperitoneale. Në vendin e fiksimit të kolonit me peritoneumin parietal, gjatë embriogjenezës ndodh një fusionim i mezenterit me peritoneumin, duke krijuar një trashje të bardhë që quhet linea Toldt. Kjo linjë shërben si indeks për kirurgët gjatë mobilizimit të pjesës ngjitëse të kolonit, pjesës zbritëse dhe kolonit sigmoid. Në faqen viscerele të lobit të djathtë të heparit pjesa ngjitëse e kolonit pëson një kthesë të menjëhershme mediale, pak kaudale dhe ventral për të formuar fleksurën kolike të djathtë. Kjo fleksurë suportohet nga ligamenti nefro-kolik i djathtë.

Koloni Transversal

Koloni transversal është i gjatë afërsisht 45cm, pjesa më e gjatë e zorrës së trashë. Ai kalon transversalisht abdomenin dhe varet në kurvaturën major të stomakut. Koloni transversal është i fiksuar në dy fleksurat (hepatike dhe lienale) dhe i varur në mesokolon me gjatësi 10-15cm, i cili i lejon lëvizshmëri dhe mesi i tij mund të arrijë deri në hipogastër. Koloni transversal është i mbuluar komplet me peritoneum.

Omentumi majus është i fiksuar në pjesën antero-supriore të tij. Fleksura lienale e kolonit është vendosur nën këndin e poshtëm të lienit dhe e fiksuar në diafragmë nga ligamenti frenokolik ku fiksohet dhe lieni. Fleksura lienale e kolonit, krahasuar me fleksurën hepatike, është më e lartë dhe më e thellë. Për shkak të riskut të hemorragjisë nga lieni, diseksioni i fleksurës lienale duhet të kryhet me kujdes të madh.

Pjesa zbritëse e kolonit

Pjesa zbritëse e kolonit shtrihet nga fleksura lienale poshtë, deri në nivel të pelvisit, ka një gjatësi rreth 25 cm. Njëlloj si pjesa ngjitëse e kolonit, pjesa zbritëse është e mbuluar nga peritoneumi në pjesën antero-laterale të tij dhe pjesa tjetër e tij është në kontakt direkt me veshkën e majtë, muskulin kuadratus lumborum e transversus abdomenis. Pjesa zbritëse e kolonit është e vendosur më dorsalisht se pjesa ngjitëse e tij.

Koloni Sigmoid

Koloni sigmoid është zakonisht i gjatë 35-40 cm, i lëvizshëm, në formë omega, i mbuluar plotësisht nga peritoneumi, me variacione të gjera në gjatësi dhe formë. Mezosigma është e fiksuar në murin pelvik në formën e V-së me kokë poshtë. Ureteri i majtë kalon mbi sipërfaqen anteriore të vazave spermatike, kolike të majtë dhe sigmoide.

Qarkullimi arterial i kolonit

Arteria mezenterika superior dhe arteria mezenterika inferior ushqejnë me gjak komplet kolonin. Arteria mezenterika superior e merr origjinën nga faqja e përparme e aortës, prapa buzës së sipërme të pankreasit, në nivel të L1 dhe furnizon cekumin, apendiksin, pjesën ngjitëse të kolonit dhe 2/3-at e kolonit transversal. Pas kalimit prapa qafës së pankreasit dhe anteromedialisht proçesit uncinatus, arteria mezenterika superior kryqëzon nga përpara D3-shin dhe vazhdon poshtë dhe djathtas gjatë bazës së mezenterit.

Nga ana e saj e majtë dalin 12-20 degë jejunale dhe ileale. Kurse nga ana e saj e djathtë dalin: arteria kolika media, që është dega më e madhe, arteria kolika e djathtë dhe arteria ileokolika. Arteria ileokolika ndahet në degën e saj superiore që anastomozohet me degën inferiore të arteries kolika dextra dhe degët inferiore që furnizojnë zorrën qorre, apendiksin dhe këndin ileal. Arteria kolike e djathtë mund të dalë nga arteria ileokolike, nga arteria kolika media ose mund të mungojë në 2-18% të rasteve. Ajo furnizon kolonin e djathtë dhe fleksurën hepatike të saj si dhe degët ileocekale dhe kolika media.

Qarkullimi arterial kolo-rektal

Arteria kolika media del në nivel të buzës së poshtme të pankreasit dhe furnizon kolonin transvers në 2/3-at e saj. Degët e saj furnizojnë fleksurën hepatike dhe në 33% të rasteve dhe fleksurën lienale. Arteria mezenterika inferior e merr origjinën nga faqja e përparme, majtas aortës, në nivel të L2-L3 dhe vazhdon poshtë dhe majtas për në pelvis. Ajo ndahet në arteria kolika të majtë dhe 2 deri në 6 degë sigmoidale. Pas kryqëzimit me arterien iliake komune ajo quhet arteria rektale superior. Arteria kolika e majtë është dega më e madhe e arteries mezenterika inferior. Ajo ndahet në degën ngjitëse, e cila shkon lart dhe anastomozohet me degën e majtë të arteries kolika media, duke formuar atë që quhet harku

i Riolan dhe në degën e poshtme e cila furnizon kolonin zbritës. Arteriet marginale të arteries mezenterika superior dhe ato të mezenterika inferior në mezokolonin e majtë, të njohura gjithashtu si arterie marginale të Drummond, krijojnë një rrjet anastomotik të fuqishëm në këtë regjion.

Qarkullimi venoz

Qarkullimi venoz i kolonit zakonisht ndjek qarkullimin arterial. Gjaku venoz, nga koloni i djathtë nëpërmjet venës mezenterike superior dhe nga koloni i majtë dhe rektumi nëpërmjet venës mezenterika inferior, arrijnë në shtratin venoz kapilar intrahepatik nëpërmjet venës porta.

Sistemi limfatik

Shtresa submukoze dhe subseroze e kolonit dhe e rektumit kanë një rrjet të pasur pleksesh limfatike të cilat drenojnë në sistemin intra ose ektramural të kanaleve limfatike dhe ndjekin sistemin vaskular. Limfonodulat kolorektale ndahen në katër grupe: epiploike, parakolike, intermediate dhe principale. Limfonodulat epiploike shtrihen në muret e kolonit dhe appendices epiploicae nën peritoneum. Limfonodulat parakolike ndodhen gjatë arterieve marginale. Limfonodulat intermediate ndodhen në vazat kolike primare dhe limfonodulat principale në vazat mesenterike superior dhe inferior.

8.2 Anatomia normale e aparatit urinar

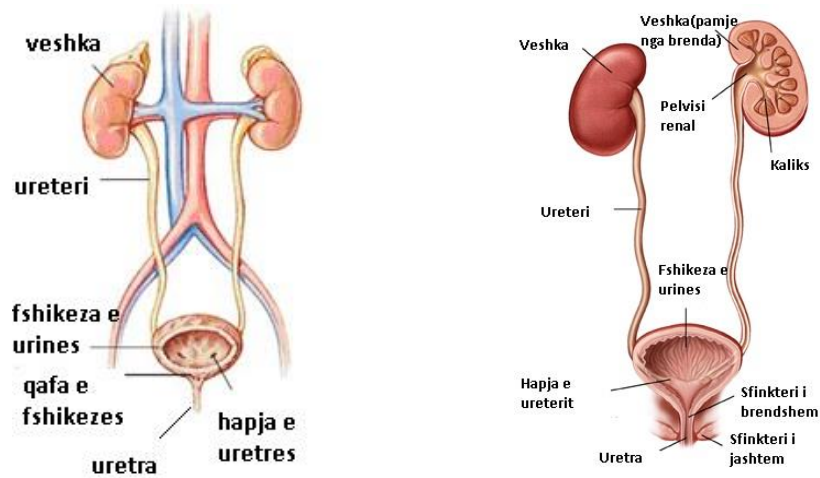


Fig. 5 Anatomia normale e aparatit urinar

✚ **Aparati urinar** - përmbledh së bashku organet e sekretimit të nxjerrjes së urinës dhe atë të riprodhimit.

- Me anë të urinës, nëpërmjet këtij aparati, nxirren nga organizmi shumë lëndë toksike që grumbullohen në rjedhen e qarkullimit të gjakut gjatë proceseve metabolike, të cilat mund të çojnë në çrregullime të rënda fiziologjike.

- Organet e riprodhimit sigurojnë vazhdimësinë e llojit, duke siguruar vazhdimësinë e jetës së qenieve të gjalla nëpërmjet brezave të ngjashëm me njëri tjetrin.

Bashkimi i tyre në një aparat shpjegohet me lidhjen që ata kanë në zhvillimin e tyre embrional dhe afërsinë anatomike.

1- Aparati urinar apo uropoetik përbëhet nga dy pjesë kryesore:

- Veshkat të cilat prodhojnë urinën

- Formacionet ekskretore (ureter, vezika urinare, uretra), të cilat grumbullojnë atë dhe e nxjerrin jashtë organizmit.

Veshka

Është organ çift me konsistencë të butë, me peshë rreth 120 gr tepër e vaskularizuar. Veshkat kanë për funksion kryesor filtrimin e lëngjeve të organizimit. Veshkat janë të vendosura në të dy anët e shtyllës kurrizore, në murin e pasëm të abdomenit, në të ashtuquajturën llozha renale, që formohet nga m.quadratus lumborum dhe m.psoas major. Në pamjen e jashtme ngjasojnë nga forma me kokrën e fasules. Në secilën prej tyre dallohen dy pole (superior dhe inferior), dy buzë (lateralis dhe medialis), dhe dy faqe (anterior dhe posterior). Në polet e sipërme të tyre janë të vendosura gjëndrat mbiveshkore. Margo laterales paraqitet konvekse, kurse faqia mediale paraqitet konvekse, vetëm pranë poleve, në qendër është konkave dhe këtu formon hilusin renal, ku futet arteria dhe del vena dhe ureteri. Hilusi renal vazhdon në thellësi me sinus renalis. Ky i fundit përmban legenin e veshkës, pelvis renalis që vazhdon me ureterin. Polet e sipërme janë më pranë njëri tjetrit duke bërë (6-7 cm) se sa të poshtmit (10-11cm) duke bërë që boshtet gjatësore të veshkave të formojnë midis tyre një kënd të hapur nga poshtë.

Skeletotopia dhe sintopia e veshkës

Veshka e djathtë është e vendosur pak më poshtë se e majta pasi mbi të vendoset hepari. Ato shtrihen nga vertebra XI–XII torakale deri te vertebra II-III lumbale. Por më orientues është raporti i tyre me brinjën XII, “ajo e pret” veshkën e djathtë në një të tretën e sipërme të saj, kurse veshkën e majtë në mesin e saj. Raportet me organet kanë dallime midis veshkave, kështu veshka e djathtë ka këto raporte; sipër me gl.suprarenale të djathtë dhe lobin dexter të heparit. Mbrapa ajo mbështetet në llozhën renal (m.quadratus lumborum, m.psoas major dhe pjesa lumbale e diafragmës) si dhe ka raport me degë të pleksit lumbal. Me këto raporte shpjegohet përhapja e dhimbjes gjatë kolikave renale, në fundin e barkut dhe në organet e jashtme genitale. Lateralisht, gjëndet kanali lateral dexter. Medialisht, kalon pars descendes duodeni dhe vena cava inferior. Përpara, veshka e djathtë ka raport me flexura colli dexter, me kolonin formon këtu ligamentum hepatorenalis dhe duodeno-renalis, të cilët lidhin veshkën me mëlçinë dhe me duodenin. Për sa i përket raporteve të veshkës së majtë me organet, ato paraqiten të tilla: prapa edhe me këtë rast ajo mbështetet në llozhën renale dhe ka raport me degët e pleksit lumbar. Sipër, pushon gl.suprarenale e

majtë. Sipër lateralisht prapa takon me shpretkën. Përpara veshka e majtë ka raport me fleksura collisin, colon descendens, fleksura duodeno-jejunalis dhe me bishtin e pankreasit. Medialisht saj, kalon aorta abdominale.

Në raport me peritoneumin të dyja veshkat janë organe retroperitoneale.

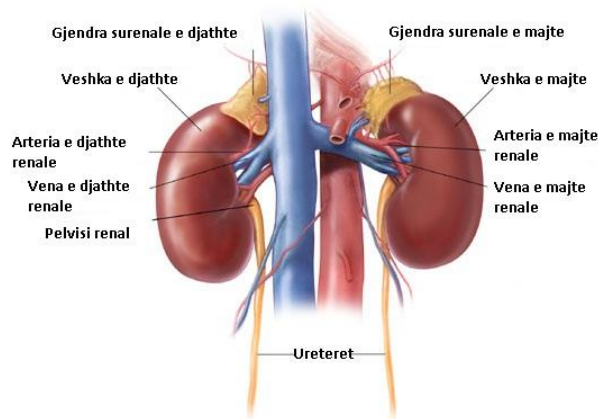


Fig. 6 Anatomia e veshkave

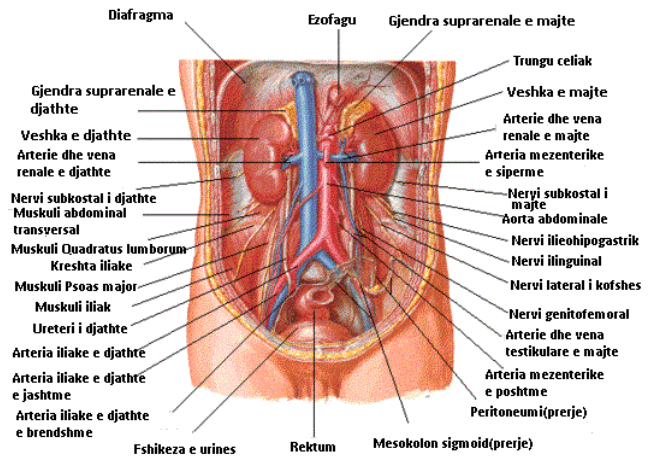


Fig. 7 Ndërtimi i hapsirës abdominale

Ndërtimi i veshkës - Në rast se i bëhet një prerje veshkës, në të do të dallohet korja e saj (cortex renis), dhe lënda palcore (medula renis). Cotex reni apo lënda kortikale gjendet kryesisht në sipërfaqe të veshkës dhe pjesërisht depërton në brëndësi të saj, në formë të ashtuquajturave shtylla veshkore (kolumnat e Bertinit), të cilat kufizojnë nga njëra-tjetra piramidat e veshkës.

Lënda medulare gjëndet në brëndësi të veshkës dhe ka ngjyrë me nuancë gri, pra paraqitet më e zbehtë se lënda kortikale, pasi këtu ka më pak enë gjaku; lënda medulare është e ndërtuar kryesisht nga tubulat renale të drejta (tubula renales recti), numri i të cilave arrin mbi 100.000. Kjo lëndë ka pamjen e piramidave me bazë të drejtuar nga periferia e saj dhe në majën që vjen duke u ngushtuar dhe që sheh nga pelvis renalis.

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

Dy-tri piramida formojnë me majat e tyre frytje të rrumbullakosura, papillae renales, një zonë me pamjen e shoshës (area cribroza) ku hapen 15 -20 tubuli renales recti.

Area Cribrosa sheh nga calices minores, dy-tre prej të cilave duke u bashkuar formojnë calices majores dhe nga bashkimi i tyre formohet legeni i veshkës (pelvis renalis). Ky ka një vëllim mesatar 20-30cm. Ka formën ampulare.

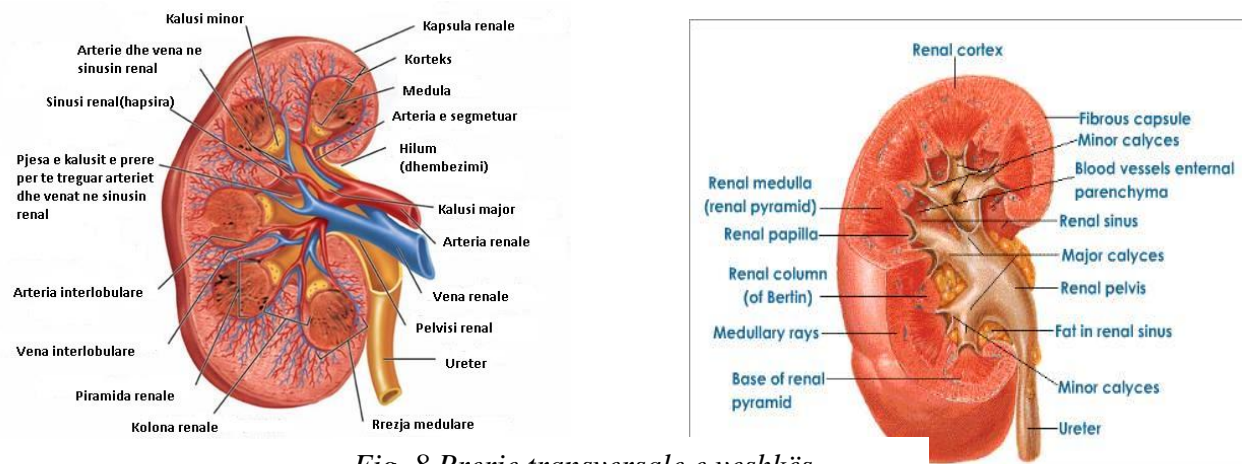


Fig. 8 Prerje transversale e veshkës

Anatomia mikroskopike e veshkës

Njësia strukturore dhe funksionale e veshkës është nefroni. Ai përbëhet nga dy pjesë kryesore :

1-*Trupëza e veshkës ose trupëza e Malpigit*, është ndërtuar nga një lëmsh kapilarësh arterialë, glomeruli dhe nga kapsula glomeruli (kapsula e Baëman-it). Kapsula

përbëhet nga dy fletë, fleta viscerale dhe fleta parietale. Në hapësirën ndërmjet dy fletëve grumbullohet urina primare e cila do të vazhdojë rrugën e saj në pjesën tjetër të nefronit, pra në tubulat renale .

2-*Gypat e veshkës*, tubuli renalis, fillojnë me tubulat veshkore të përdredhur (tubuli renalis controti) të rendit të parë. Këta vazhdojnë me ansën Henle, që praqitet në formë

të gërmës "U" me pjesën zbritëse dhe ngjytëse. Tubat e drejta derdhen në gypat papilare (ductus papilari), të cilat hapen në area cribrosa të papilave renal.

Në secilën veshkë gjenden 1-2 milion nefrone, por jo të gjitha janë në punë. Gjatësia e tubulave renale arrin afërsisht 100km.

Vaskularizimi dhe inervimi i veshkës

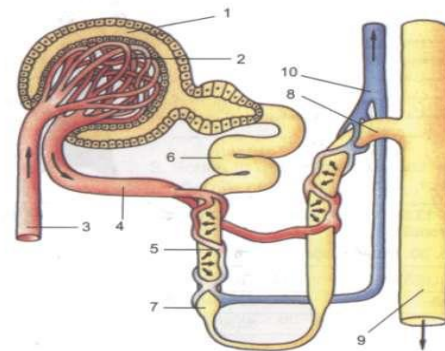
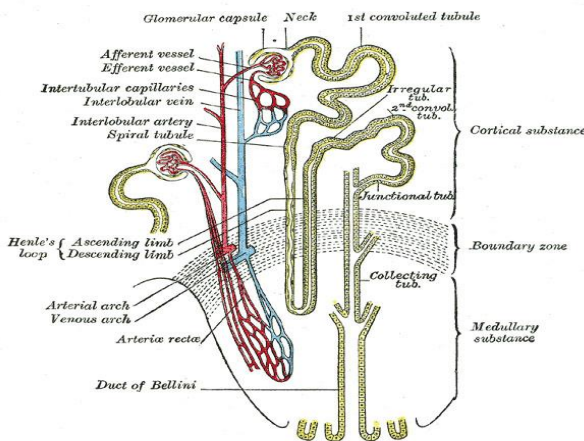


Fig. 12.4. Structura nefronului: 1. capsulă Bowman; 2. glomerul renal; 3. arteriolă aferentă; 4. arteriolă eferentă; 5. capilare; 6. tub contort proximal; 7. ansă Henle; 8. tub distal; 9. tub colector; 10. venulă.

Fig. 9 Vaskularizimi dhe inervimi i veshkave

Vaskularizimi kryhet nga arteria renale, degë e aortës abdominale, kjo pasi hyn në veshkë, futet në shtresën medulare, ku ndahet në arterie interlobare që kalojnë ndërmjet piramidave renale dhe arrijnë deri afër bazës së tyre ku e marrin emrin arteria arcuatae që vazhdojnë me arterie interlobulare. Prej tyre marrin origjinë arteriola aferente që futet brenda kapsulës së glomerulit, ku përdridhet duke formuar rreth 50 ansa të glomerulit, duke vazhduar më tej gjaku del nga glomeruli me anë të arteriolës eferente. Arteriola eferente vazhdon me arteriola recti dhe prej saj në rjetën kapilare normale që rrethon tubulat renale. Është përlloritur që në veshkë gjatë 24 orëve qarkullojnë 1500-1800 litra gjak. Limfa nga veshkat kalon në nyjet limfatike regionale që gjenden përreth aortës dhe v.cava inferior. Inervimi kryhet nga plexus solaris.

Fiksimi i veshkës

Në këtë proces ndërhyjnë disa faktorë:

- Llozha renale - fiksimi në m.psoas major, m.quadratus lumborum dhe pjesën lumbale të diafragmës.
- Presioni intra-abdominal.
- Pedunkuli renal i formuar nga arteria renale, vena renale dhe ureteri.
- Peritoneumi-veshkat janë retroperitoneale.
- Mbështjellset e veshkave- kapsula fibroze, kapsula adipaze dhe me radhë fascia prerenale, retrorenale dhe peritoneumi parietal.
- Ligamentet-ndihmojnë në fiksimin e veshkave (ligamenti hepato-renal dhe duodenorenal).

Ureteri

Është organ tubular çift. Ai paraqitet si vazhdim direkt i pelvis renalis. Gjatësia është individuale dhe në funksion të moshës dallohet pjesa abdominale, pjesa pelvike, pjesa intramurale.

Raportet - Gjatë rrugës në kavitetin abdominal ureteri i djathtë ka këto raporte:

- Prapa me m.pasoas major dhe me m.genitofemorales.
- Përpara mbulohet me peritoneum parietal, parsdescendens duodeni, radix mesenteri, pjesa fundore e ileum, këndi ileo-cekal, appendix vermiformis, arteria dhe vena iliaca externa.
- Lateralisht ka raport me colon ascendens.
- Medialisht gjëndet vena cava inferior.

Ureteri i majtë

- Prapa m.psoas major dhe me m.genitofemoralis sinister.
- Përpara mbulohet nga peritoneumi parietal.
- Medialisht, kalon aorta abdominale.
- Lateralisht gjëndet colon descendens.

Ureteri kur zbret në pelvis, i djathti kryqëzon arterien dhe venën iliake të jashtme, ndërsa i majti arterien dhe venën iliake comunis. Raportet e mëtejshme ndryshojnë te femrat dhe te meshkujt. Kështu ureteri i djathtë te femrat ka raport me tubin uterin dhe ovarin e djathtë. Në pelvis minor, ai kalon 1-2cm larg qafës së mitrës dhe arteries uterike. Te meshkujt ka raport me duktus deferens dhe me vezikulat seminale. Ureteri i majtë, i veçantë është raporti me sigmën dhe mesokolonin e saj. Në raport me peritoneumin të dy ureteret janë retroperitoneal. Si organe tubulare ureterët janë të ndërtuar nga disa shtresa. Duke shkuar nga brenda jashtë dallohen tunica mukozis, tunica muskularis dhe tunica adventitia. Diametri i ureterit nuk është i njëjtë gjatë shtrirjes së tij. Në të dallohen disa ngushtica. Ngushtica e parë është në vend kalimin e pelvisit në ureter, ngushtica e dytë, aty ku ureteri ka raport me enët iliake dhe e treta kur futet në murin e fshiksës urinare.

Vezika urinare

Është organ kavitar ku grumbullohet urina që vjen nga veshkat. Ajo është e vendosur në pelvis minor, duke u mbështetur në diafragmën urogenitale. Në gjendje të mbushur ajo ka formë lehtësisht vezake, ku dallohen mirë apex vezical, fundus vezical, corpus vezical dhe collum vezical. Apex vesical vazhdon nga sipër me ligamentin umbelikal median që është ductus allantoideus i obliteruar (ky duktus lidh embrionin me sakusin vitelin). Fundus vesical është i drejtuar nga sipër dhe është i mbuluar nga peritoneumi. Corpus vesical ngjason me një ballon. Në të dallohet faqia e përparme, e sheshtë, me shtrirje nga apex vesical deri tek qafa e vezikës. Faqia e pasme paraqitet lehtësisht konvekse. Edhe kjo faqe vishet nga peritoneumi në gjendjet e retensionit urinar. Pra, forma, vëllimi dhe raporti i fshikzës me peritoneumin janë në varësi të mbushjes së saj me urinë. Në kushte normale

kapaciteti i fshikzës urinare luhetet 400-600 ml. në varësi të moshës dhe seksit. Në raste patologjike (tumore) ajo mund të arrijë një vëllim shumë herë më të madh. Raportet e fshikzës urinare janë të ndryshme te meshkujt dhe te femrat, kështu te meshkujt ajo ka raport nga sipër me ansat intestinale, prapa saj gjendet rektumi, vezikulat seminale dhe duktus deferens. Nga përpara ka raport me simfizën publike. Nga poshtë fshikzës gjendet gjëndra e prostatës. Te femrat ka raporte, nga përpara me simfizën publike, sipër me ansat intestinale, prapa me uterusin dhe vaginën, nga poshtë mbështetet në diafragmën urogenitale. Ndërtimi i fshikzës urinare- tunica adventitia e cila e vesh fshikzën nga poshtë në të gjitha pjesët me përjashtim të fundusit, i cili mbulohet nga peritoneumi. Mbas kësaj vjen tunica muskulares, nën këtë vjen tunica submucoza dhe pastaj tunica mucosa e paisur me pala të shumta.

Vaskularizimi dhe inervimi i ureterëve dhe vezikës urinare

Vaskularizimi i ureterëve kryhet nga degë të arteries renale, degë të arteries testicularës (art. ovarica) dhe një degë të arteries iliake të brendshme. Inervimi kryhet nga pleksus renalis, pleksus hypogastricus superior et inferior. Vaskularizimi i vezikës urinare realizohet nga art. vesicales superior et inferior. Inervimi simpatik i vezikës bëhet nga plexus hypogastricus inferior, kurse inervimi parasimpatik nga n. pelvici të pleksit sakral.

8.3 Patologjia e traktit gastro-intestinal nga AIJS

- Refluksi gastro-ezofageal
- Ulcera gastro-duodenale
- Gastrit
- Kolit
- Sindromi i kolonit të irituar

Refluksi gastroezofagal dobësim i sfinkterit gastroezofagal (hernie hiatale, sklerodermë), ose prodhim i tepruar i acidit klorhidrik.

1. Shenjat/simptomat shkaktohen nga kontakti i acidit të stomakut me mukozën e ezofagut: djegie e gjoksit (heartburn) që qetësohet nga gëlltitja e ushqimeve. Simptomat mund të ngatërrohen edhe me infarktin e miokardit.
2. Prania kronike e acidit në ezofag shkakton metaplazi kolumnare (ezofagu i Barrett-it), rreth 10% e metaplazive kolumnare kalojnë në kancer.
3. Trajtimi:
 - a. Barnat: bllokues të pompës protonike (omeprazole, esomeprazole, rabeprazole) ose antagonistë të receptorëve H₂ të histaminës (ranitidinë, famotidinë, nizatidinë etj.)
 - b. Ngritja e kokës të shtratit e vështirëson ngjitjen e acidit në ezofag gjatë gjumit.
 - c. Herniet hiatale mund të riparohen kirurgjikisht.

Sëmundje peptike (pud), e njohur si ulçera peptike ose ulçera gastrike është një lezion në shtresat e stomakut ose në duoden dhe rrallë herë edhe në 1.3 inferiore te ezofagut. Simptoma më e zakonshme është dhimbja epigastrike e cila fillon deri në 30 minuta pas ngrënies dhe qetësohet menjëherë gjatë marrjes së ushqimit. Dhimbja është përshkruar shpesh si një djegie ose dhimbje e shurdhër e cila të zgjon gjatë natës. Simptoma të tjera përfshijnë urth, të vjella, humbje peshe ose oreks të dobët. Rreth një e treta e njerëzve të moshuar nuk kanë asnjë simptomë. Komplikacionet mund të jenë hemorragjia, perforacioni dhe stenoza gastro-duodenale. Hemorragjia gastrike ndodh në më shumë se 15% të rasteve me ulcer gastro-duodenale.

Ndër shkaktarët mund të përmendim:

- 1) *Helicobacter pylori*
- 2) përdorimi i antiinflamatorëve josteroid

- 3) stresi
- 4) kequshqyerja
- 5) të tjera

Shkaqe të tjera më pak të zakonshme përfshijnë pirjen e duhanit, alkool si dhe Morbus Behçet, Morbus Zollinger-Ellison, Morbus Crohn dhe cirroza e mëlçisë etj. Të moshuarit janë më të predispozuar nga ulçerat pasi trajtohen me AIJS për një kohë të gjatë dhe në doza të larta. Diagnoza vendoset zakonisht duke përputhur kuadrin klinik me egzaminimet endoskopike dhe radiologjike. *Helicobacter pylori* mund të diagnostikohet nga testimi i gjakut për antitropa, koprokultura për shenjat e bakteve ose një biopsi të stomakut. Diagnoza diferenciale e ulçerës gastroduodenale bëhet me kancerin e stomakut, sëmundje koronare, aneurizmën e aortës, gastrit dhe kalkulozën e kolecistës.

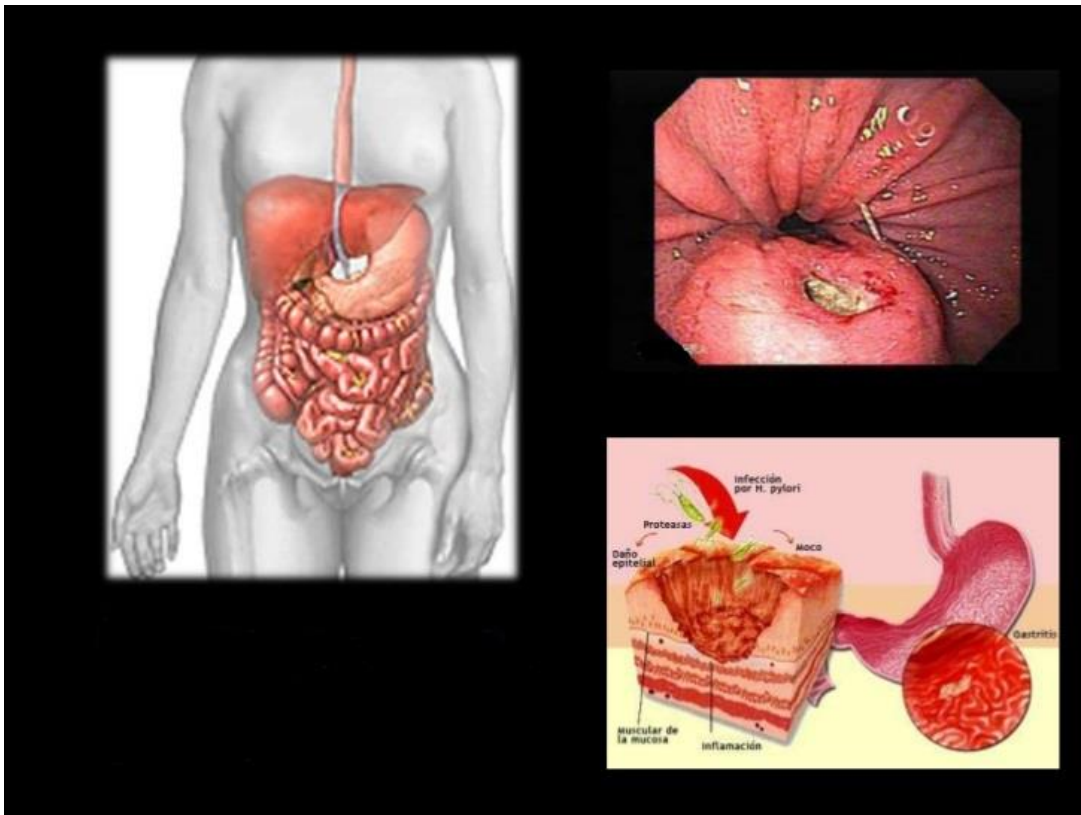


Fig. 10 Ulçera peptike

- *Helicobacter pylori*

Shkaktari madhor deri në rreth 60% të ulçerave gastrike dhe deri në 50-75% të ulçerave duodenale është inflamacion kronik për shkak të *Helicobacter pylori* i cili kolonizon antrumit. Sistemi imunitar nuk është në gjëndje për të pastruar infeksionin, pavarësisht nga shfaqja e antitropave. Kështu, bakterit mund të shkaktojë një gastrit kronik aktiv (tipi B gastrit). Gastrina stimulon prodhimin e acidit gastrik nga qelizat parietale gjë që mund të kontribuojë në erozionin e mukozës dhe prandaj në formimit të ulçerës.

- *AIJS*

Një tjetër shkak i madh është përdorimi i AIJS. Mukoza gastrike mbrohet nga acidi i stomakut me një shtresë mukusi, sekretimi i të cilit është stimuluar nga prostaglandinat. AIJS bllokon prostaglandinat që janë përgjegjëse për prodhimin e mukusit dhe si pasojë acidi gastrik shkatërron mukozën e stomakut duke çuar në formimin e ulçerave gastrike ose duodenale.

Njihen tre mekanizma kryesore për parandalimin e dëmtimeve nga AIJS:

1-Frenimi i COX-1

2-Rritja e permeabilitetit membranor

3-Prodhimi i ndërmjetësuesve të tjerë proinflamatorë

1-Frenimi i COX-1

COX-1 është përgjegjëse për mbrojtjen e mukozës fiziologjike normale të stomakut, pasi përgjigjet për sintezën e prostaglandinave, që mbrojnë stomakun nga acidi i sekretuar, frenon rrjedhjen e gjakut në mukozën e stomakut, dhe prodhon bikarbonate. Izoforma tjetër, COX-2, formohet nga dëmtimi celular, i citokineve proinflamatorë të ndryshme dhe faktorëve të tjerë tumorale. Gastropatia e shkaktuar nga AIJS është pasojë pikërisht e frenimit të COX-1

2- Rritja e permeabilitetit membranor

AIJS kanë efekte të drejtpërdrejta citotoksike në qelizat mukozale të stomakut, duke shkaktuar leziona dhe dëmtime. Sugjerohet që AIJS shkaktajnë rritje të permeabilitetit membranor, që çon në thyerje të barrierës epiteliale. Gjithashtu, AIJS mund të çojnë në nekrozë dhe apoptosis të qelizave mukozale të stomakut.

3- Prodhimi i ndërmjetësuesve të tjerë proinflammatorë

Pengimi i sintezës së PG nga AIJS çon në aktivizimin e lipoksigenazës dhe sintezën e shtuar të leukotrieneve. Leukotrienet shkaktajnë inflamacion dhe ishemi indore, deri në dëmtim të mukozës së stomakut. Duke mbyllur mikrovazat e stomakut, çlirohen radikalet e lira të oksigjenit, duke u lidhur kështu me acide yndyrore të pangopura të mukozës, dhe formuar më pas perokside të lipideve, duke dëmtuar kështu mukozën.

Terapitë aktuale për parandalimin e dëmtimit të stomakut

Për trajtimin, parandalimin dhe trajtimin e mundshëm të efekteve anësore të AIJS në traktin gastro-intestinal, janë miratuar disa strategji. Ato duhet t'u rekomandohen gjerësisht pacientëve që i përdorin rregullisht AIJS. Këto strategji konsistojnë në:

- A. Kombinimin e AIJS me agjentët gastroprotektivë
- B. Përdorimi i frenuesve selektiv të COX-2.

A. Kombinimi i terapisë së AIJS me Agjente Gastroprotektive

1. Analogët e Prostaglandinave

Analogët e PG, si Misoprostoli (një analog i përdorur gjerësisht), përdoren për të reduktuar ulçerën gastrike. Megjithatë, ato nuk arrijnë të parandalojnë mostretjen dhe efekte të tjera negative, dhe për pasojë kanë një efikasitet të kufizuar, edhe pse raportohet se kombinimi i Diklofenak me Misoprostol kanë një efektivitet të lartë në trajtimin e artritisit, pa dëmtuar traktin gastro-intestinal.

2. Supresorët e aciditetit

Antagonistët e receptorëve H₂ dhe frenuesit e pompës protonike (IPP) përdoren më shpesh jo vetëm për të reduktuar sekretimit e acidit klorhidrik, por edhe për të rritur pH gastrik dhe për të eliminuar radikalet e lira. Ata kanë një efekt optimal në reduktimin e ulçeres gastrike, por nuk kanë efekte edhe aq optimale në rastet me hemorragji, ndaj paraqiten edhe si barna me një përdorim në rritje. Të tilla medikamente pengojnë në mënyrë të konsiderueshme sekretimin e acidit të stomakut. Ndër to përmendim Omeprazolin, Lansoprazolin, Pantoprazolin, Rabeprazolin, etj.

Terapia e dyfishtë antikoagulante, si psh. e klopidoqrelit dhe AIJS si aspirina është bërë obligim për të gjithë pacientët me sindroma akute koronare, apo me stenta të koronareve, por përdorimi i gjatë i tyre raporton për hemorragji gastrike. Në të tilla raste nuk indikohet përdorimi i IPP-ve.

B .Përdorimi i frenuesve selektiv të COX-2.

Frenuesit selektiv të COX-2 sugjerohen të përdoren, pasi kanë aftësi të frenojnë izomerët e COX . Deri tani, celekoksib dhe rofekoksib janë shfaqur si medikamentet me një efikasitet të lartë , si AIJS dhe pa efekte anësore në traktin gastro-intestinal. Edhe pse frenuesit e COX-2 ulin toksicitetin në qelizat e mukozës gastrike, ato shfaqin një rrezik të lartë në koronaropatët dhe kardiopatët. Ata pengojnë prodhimin e prostaciklinës së enëve të gjakut, e cila ka efekte vazodilatatore, dhe pengon grumbullimin e trombociteve, ndryshe nga AIJS joselektiv.



Fig. 11 Pamje erozive të traktit GI

- *Stresi*

Stresi për shkaqe të ndryshme, në studime të ndryshme përshkruhet si një ndër shkaktarët e ulçerës. Ai shkakton rritje të prodhimit të acidit gastrik, ndaj ulçerat e shfaqura me këtë mekanizëm njihen si ulçera të stresit.

- *Ushqimi*

Faktorët dietikë të tillë si dietat, konsumi i erëzave, alkooli, kafeina, kequshqyerja çojnë në rritjen e riskut për formimin e ulçerave.

- *Të tjera*

Edhe pse disa studime kanë zbuluar lidhjet midis pirjes së duhanit dhe formimin e ulçerave, të tjerë kanë qënë më specifike në eksplorimin e rreziqeve dhe kanë gjetur se pirja e duhanit në vetvete nuk mund të jetë një faktor rreziku i rëndësishëm nëse nuk kemi prezencën e *Helicobacter pylori*. Mjekimi përfshin trajtimin medikamentoz dhe parandalimin e shkaktarëve si: ndalimi i marrjes së AIJS ose mbrojtja në marrjen e tyre, ndalimi i duhanit, alkoolit. Medikamentet përdoren në bazë të shkaktarit, por trajtimi standart konsiston në triadën e medikamenteve ku bëhet kombinimi i dy antibiotikëve dhe një frenuesi të pompës protonike. Në rastet e hemorragjisë dhe perforacionit pacienti i nënshtrohet kirurgjisë. Ulçerat peptike janë të pranishme në rreth 4% të popullsisë. Rreth 10% e njerëzve zhvillojnë ulçer të paktën një herë në jetë. Koha e simptomave në lidhje me ushqyerjen

mund të na drejtojë drejt diagnozës midis ulçerës gastrike apo duodenale. Një ulçerë stomaku karakterizohet nga dhimbje epigastrike gjatë ushqyerjes sepse prodhimi i acidit është rritur në momentin e marrjes së ushqimit. Simptomat e ulçerës duodenale fillimisht do të qetësohen gjatë marrjes së ushqimit dhe do të agravohen 2-3 orë pas ngrënies si rezultat i kalimit të ushqimit nga stomaku në duoden. Gjithashtu, simptomat e ulçerave peptike mund të ndryshojnë me vendndodhjen e ulçerës dhe moshën e pacientit. Për më tepër, ulçerat tipike kanë tendencë për tu shëruar me marrjen e mjekimit dhe si rezultat dhimbja mund të ndodhë për disa ditë dhe javë dhe pastaj venitet ose zhduket. Zakonisht, në fëmijë dhe të moshuarit ulçerat mund të jenë asimptomatike edhe në rastet që shoqërohen me komplikacione.

Komplikacionet

- a. hemorragjia
 - b. perforacion
 - c. stenoza
 - d. malinjizimi
- a) Hemorragjia gastroduodenale nga ulçera është ndër ndërlikimet më të shpeshta dhe në varësi të vendosjes së saj ndodh gjakrrjedhja si hematemezë ose melena. Hematemeza ndodh kur ulçera është e vendosur në stomak dhe në këtë rast gjaku del nga goja dhe i pastër në formën e të vjellave. Melena ndodh kur ulçera është e vendosur në duoden ose në kolon dhe përmbajtja e gjakut është e përzier me feçe dhe e karakterizuar nga ngjyra e zezë. Hemorragjia është e rrezikshme për jetën dhe trajtimi i saj është kirurgjikal.
- b) Perforacioni karakterizohet nga hapja e paritit gastrik ose duodenal si pasojë e procesit eroziv të ulçerës. Klinika shoqërohet me dhimbje të forta abdominale, humbje ndienjash (abdomen acutae). Trajtimi është kirurgjikal dhe urgjent sepse pasojat mund të jenë fatale pasi përmbajtja gastrike del e lirë në kavitetin abdominal .

- c) Stenoza është çrregullim i formës anatomike të stomakut ose duodenit në varësi të vendosjes së ulçerës. Stenoza karakterizohet nga ngushtimi i lumenit të organit përkatësisht nga muskulatura cirkulare ose retraktimi i mukozës i cili shoqërohet me pamundësi të kalimit të ushqimit dhe kapacitetit mbajtës. Shenjat klinike: mungesë oreksi, të vjella. Diagnostikimi konsiston në endoskopi dhe egzaminimin imazherik. Trajtimi është kirurgjikal.
- d) Malinjizimi. Të gjitha ulçerat të cilat nuk mjekohen ose mjekohen në mënyrë të çrregullt kanë tendencë malinjizimi, kjo e shoqëruar edhe me faktorët e tjerë të riskut. Diagnoza vendoset me endoskopi dhe egzaminim histopatologjik. Shenjat klinike në fazën e hershme mund të jenë asimptomatike ose me një klinik të ngjashme me ulçerën dhe gastritin të cilat çojnë shpesh në konfuzion klinik, në fazat e mëvonshme klinika karakterizohet nga rënia në peshë, mungesë oreksi deri në anoreksi (neveri nga mishi), hematemezë ose melena, anemi e thellë.

Diagnoza

- ❖ Diagnoza klinike
- ❖ Diagnoza imazherike
 - a) endoskopi
 - b) radiologjia konveksionale
- ❖ Diagnoza histpatologjike

Diagnoza klinike: konsiston në anamnezën e pacientit dhe në shenjat klinike që ai referon për natyrën e dhimbjes, kohëzgjatjen dhe pozicionin e saj.

Diagnoza imazherike: konsiston në egzaminim e mirfilltë të pacientit nëpërmjet dy procedurave, atë endoskopike dhe radiologjinë konveksionale. Endoskopia është një egzaminim i përzgjedhur për të konfirmuar lezionin ulçeroaktiv, natyrën e tij, lokalizimin, biopsinë dhe trajtimin mjekësor. Realizohet në kabinete të veçanta dhe nga mjekë të specializuar. Çdo ulçer e diagnostikuar me endoskopi duhet të konfirmohet edhe me

histopatologji për diagnozë diferenciale. Radiologjia konveksionale është një egzaminim me përdorim më të kufizuar në ditët e sotme pasi edhe informacioni që marrim është jo i plotë. Përdoret zakonisht në pacientët që nuk preferojnë egzaminimet endoskopike. Përdorim më të gjerë ka në komplikacionet e ulçerës, ku dhe të dhënat e saj janë përfundimtare.

Diagnoza histopatologjike: realizohet nga materiali i marrë përmes endoskopisë i cili ruhet në kushte të veçanta dhe shqyrtohet në nivel qelizor për prezencën ose jo të patologjisë malinje përmes vlerësimit të mjekut specialist. Diagnoza laboratorike konsiston në egzaminim e gjakut për prezencë të antitropave anti *Helicobacter pylori*. Po ashtu mund të egzaminohet gjaku për të vlerësuar sa e thellë është anemia në rastet e hemorragjive gastro-duodenale.

Gastriti është një inflamacion i pareteve të stomakut. Mund të shfaqet si një episod i shkurtër ose me një kohëzgjatje të madhe. Shenja klinike më e shpeshtë është dhimbje epigastrike, nauze, të vjella, urth, humbje oreksi, por gjithashtu mund të jetë asimptomatik. Komplikacionet mund të jenë hemorragji, ulçer stomaku, tumore.

Ndër shkaqet më të zakonshme përmendim *Helicobacter pylori* dhe përdorimin e AIJS dhe ndër shkaktarët më të vegjël përmendim alkoolin, duhanin, kokainën, sëmundje me natyrë malinje, Morbus Crohn, radioterapi etj.

Parandalimi konsiston në shmangien e atyre kushteve të cilat e agravojnë gjëndjen.

Trajtimi konsiston në përdorimin e medikamenteve të tilla si antiacidet, frenuesit e pompës protonike dhe antagonistet e receptorëve H₂ të histaminës. Në një dhimbje me intensitet të lartë pirja e lidokainës viskoze mund të ndihmojë. Nëse shkaktohet nga AIJS atëherë duhet të ndërpritet mjekimi. Në patologji infeksioze si nga *Helicobacter pylori* rekomandohet mjekimi me triadën e antibiotikëve.



Fig. 12 Gastrit

Diagnoza

Diagnoza mbështetet në anamnezën e pacientit, simptomat, egzaminimeve klinike, analizat e gjakut.

- Eritrocitet
- Prezenca e *Helicobacter pylori*
- Funkzioni hepatic, renal, i kolecistës dhe pankreasit
- Analizat e urinës
- Feçe për gjak okult
- Endoskopi për të përcaktuar lezionin
- Biopsi

Koliti është një inflamacion i kolonit i karakterizuar nga kolika abdominale me spazma dhe kontraksione të zorrëve, të shoqëruara me konstipacion ose diarre akute. Pacienti mund të referojë edhe për ndjesinë e diegies abdominale, melena ose hemorragji të pastër gjatë defekimit. Diagnoza vendoset në bazë të anamnezës, kolonoskopisë dhe egzaminimeve laboratorike si: feçe me gjak okult, koprokulturë etj. Diagnoza diferenciale bëhet në tumorin e kolonit nëpërmjet kolonoskopisë dhe marrjes së materialit për egzaminimin histopatologjik. Në fokus të mjekimit është edukimi i pacientit dhe përmirësimi i dietës ushqimore dhe zakoneve të ushqyerjes po ashtu edhe trajtimi i tyre me laksativ ose karbon

aktiv, spazmolitik (që është një trajtim simptomatik). Kohët e fundit janë raportuar raste të kolitit medikamentoz gjatë trajtimit të pacientëve me AIJS.

Sindromi i kolonit të irrituar

Është një sindrom që prek zakonisht personat të cilët marrin një mjekim të zgjatur medikamentoz me antibiotikë ose AIJS që çon shpesh në dëmtime të florës mikrobike intestinale. Është i karakterizuar nga një konstipacion i zgjatur i cili më vonë shoqërohet me një diarre porfuzë. Në egzaminimet laboratorike dhe diagnostikuese përfshihen kolonoskopia, koprokultura. Kujdes i madh duhet të bëhet në rregullimin e dietës dhe në marrjen e suplementeve biologjike.

8.4 Patologjia e traktit urinar nga AIJS

COX-1 dhe COX-2 janë enzima nga dy gjene të ndryshme, por që janë përafërsisht 60% të njëjta. COX-1 është konsideruar një enzimë e zakonshme për shkak të gjendjes së saj në një numër të konsiderueshëm të indeve duke përfshirë edhe veshkat. Funkcioni i saj biologjik është vendosja e balancës në procesin e homeostezës. COX-1 gjendet në kapsulën e Bowmanit si dhe kanalet kortikale dhe medulë, përkundrajt COX-2 i cili gjendet në Macula densa dhe në piramidë. Enzimat COX bëjnë konvertimin e acidit arakidonik në PGH₂. PGH₂ konvertohet më pas nën veprimin e sintetazave në prostaglandina dhe tromboksan. Prostaglandinat mund të klasifikohen edhe më tej në nëntipe duke përfshirë PGE, GP I, PGD dhe PGF. Prostaglandinat funksionojnë kryesisht përmes një familje të receptorëve të lidhur me G-proteinat dhe që etiketohen si PE, FP, IP, dhe PD. Nëntipet 1 të FP, PD dhe një EP shërbejnë për të rritur Ca²⁺ brendaqelizor. Nga ana tjetër, nëntipi i dytë i PD, IP dhe e PE shërben për të rritur adenozinë monofosfatit ciklik. Prostaglandina që gjendet në sasi më të madhe në indet renale është prostaglandina E e nëntipit të dytë (PGE₂).

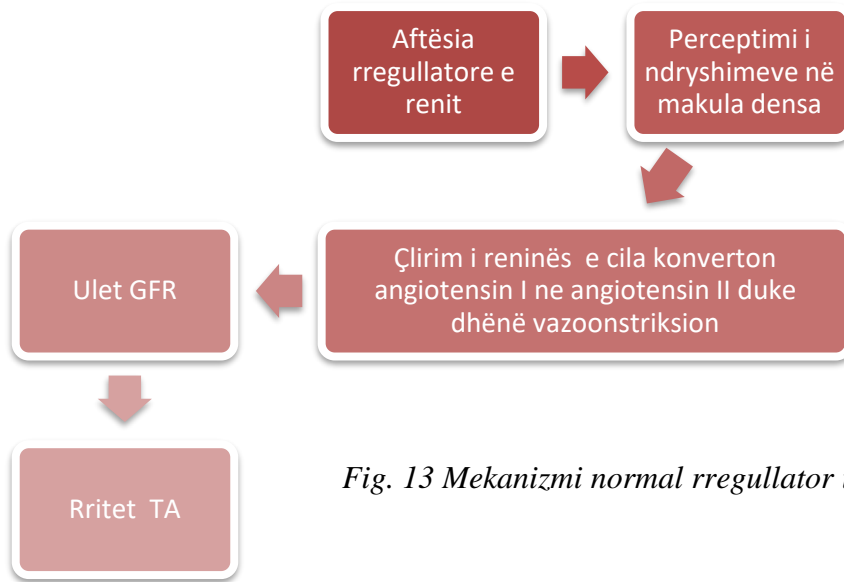


Fig. 13 Mekanizmi normal rregullator i veshkave

Ajo që është e njohur gjerësisht është se COX dhe prostaglandinat luajnë një rol shumë të rëndësishëm në homeostazën renale. Ky rol përfshin rrjedhjen e moduluar të gjakut në veshka (RBF), normën glomerulare të filtrimit (GFR) dhe ndërveprimin me sistemin renin-angiotenzinë. RBF është sasia e gjakut e cila filtrohet në veshkë në një orë. GFR është norma në të cilën veshkat filtrojnë gjakun. Të dy RBF dhe GFR janë tregues shumë të rëndësishëm të funksionit renal. Të dyja këto norma janë të kontrolluara përmes mekanizmave të ndryshme si reagime tubuloglomerulare dhe një shumëllojshmëri të lëndëve biokimike. Në secilin rast kontrolli kryesor i këtyre normave është përmes rregullimit të presionit dhe të fluksit të gjakut në kapsulën e Boëmanit, si dhe në arteriolat referente dhe centripetale. Tonusi i arteriolave kontrollohet nga vazokonstriktorët. Këto vazokonstriktorë ngushtojnë arteriolat për të pakësuar sasinë e rrjedhjes së gjakut nëpërmjet tyre. Rënia e presionit shkakton një rënie në rrjedhjen e gjakut dhe filtrimin e tij.

Prostaglandinat janë të njohura për aftësitë e tyre vazodilatatore. Efekti i tyre vazodilator është dhe arsyeja kryesore për shfaqjen e edemës, sepse ato shkaktojnë një rritje të fluksit të gjakut qarkullues duke prishur homeostazën renale. Në veshka, mendohet se prostaglandinat COX-2 çojnë në vazodilatacion të arteriolave të nefroneve. Ky vazodilatacion neutralizon vazokonstriksionin që është rezultat i efektit vazokonstriktues të angiotenzinës II. Kjo do të shkaktojë një kthim të vazokonstriksionit për të rritur RBF dhe GFR. Në fakt, studimet kanë treguar se COX-2 dhe prostaglandinat kontribuojnë drejtpërdrejtë në rezistencën renale vaskulare të arteriolës centripetale . Kaskada e prostaglandinave dhe COX gjithashtu mund të jenë të përfshira në ruajtjen e homeostazës së veshkave duke ndikuar në ruajtjen e nivelit të elektrolitëve. Një nga

funksionet kryesore të veshkës është kontrolli, sekretimi dhe ripërthithja e elektrolitëve të ndryshme në gjakun qarkullues. Ajo gjithashtu ka funksion rregullimin e niveleve të elektrolitëve në serum përmes hormoneve të tilla si vazopresina, e cila rrit mbajtjen e ujit duke çuar në nivele më të ulta të kripës në serum. Ulja e konsumit të natriumit mund të

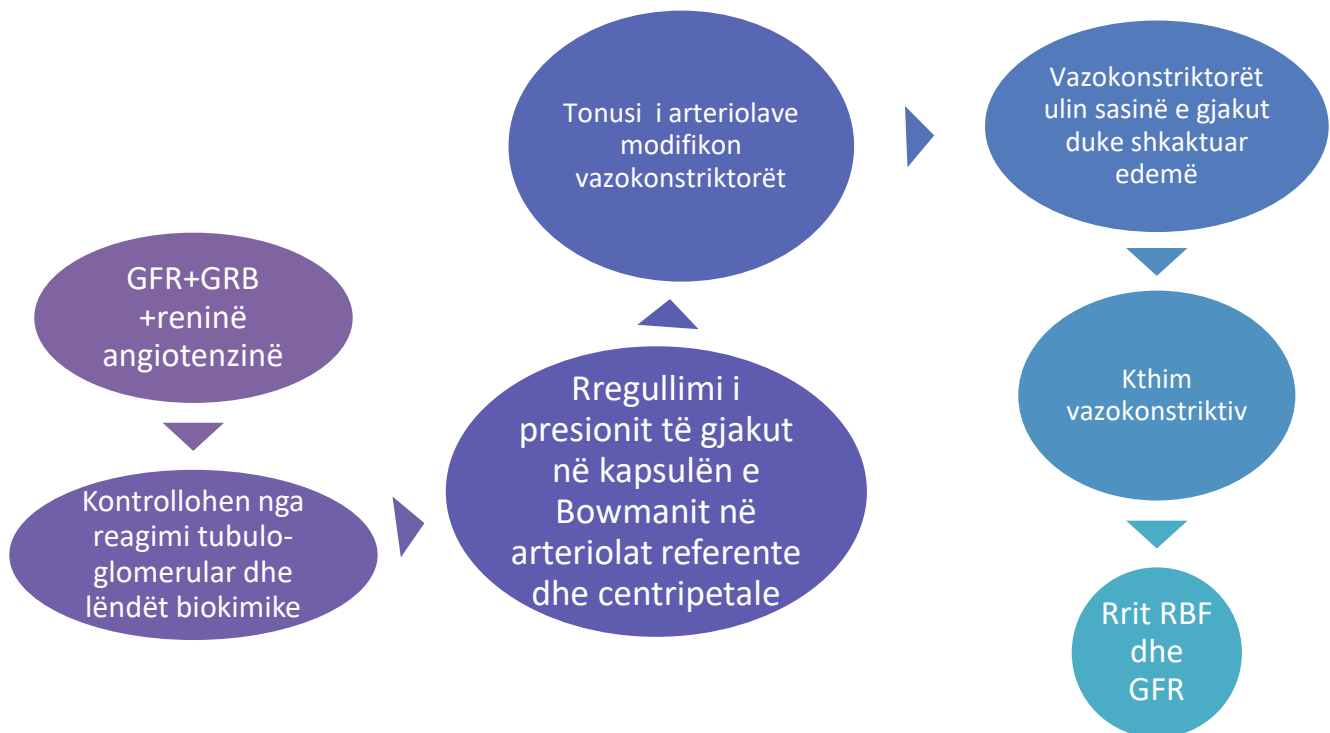


Fig. 14 Ruajtja e homeostazës renale

shkaktojë një rritje të COX deri në tre herë më shumë se vlerat normale. COX mund të jetë shumë i rëndësishëm në rregullimin afatgjatë të homeostazës së veshkave ku përthithja e kripave është më e ulët. Gjithashtu frenuesit e COX ulin GFR dhe ripërthithjen e elektrolitëve në pacientët e moshuar.

Po ashtu dieta e lartë me kripë rrit nivelin e COX-2 në qarkullim. Mekanizmat e sakta nuk dihen, por ndoshta mund të ketë të bëjë përsëri me rrjedhjen e gjakut. Rregullimi i elektrolitëve ka të bëjë me aftësinë e veshkave për të ndjerë ndryshime në nivelin e elektrolitëve nëpërmjet ndryshimeve ose çrregullimeve në pompën $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$. Këto ndryshime perceptohen nga Macula densa e cila shkakton ndryshimin e tonusit të arteriolave centripetale dhe rregullimin e çlirimit të reninës. Çrregullimet shkaktojnë ndërveprime të ndryshme të sistemit reninë-angiotenzinë. Macula densa çliron reninën në përgjigje të çrregullimeve të elektrolitëve. Renina konverton prehormonin angiotenzinogjen në angiotenzinë I. Enzima konvertuese e angiotenzinës (ACE) më pas konverton angiotenzinë I në angiotenzinë II. Angiotenzina II shkakton vazokonstriksion në arteriola duke ulur filtrimin glomerular dhe duke çuar kështu në një rritje të presionit sistematik të gjakut. Një tjetër efekt i COX është çlirimi i reninës. Efektet e çlirimit të reninës nga COX mund të kenë shumë pasoja.

Nefriti: *Nefriti është një inflamacion i veshkave.*

Përshkrimi

Forma më e shpeshtë e nefritit akut është glomerulonefriti. Kjo gjendje prek më shpesh fëmijët dhe adoleshentët dhe më pak adultët. Pielonefriti prek më shumë adultët dhe njihet si inflamacion i veshkave dhe rrugëve urinare të sipërme. Një tip i tretë i nefritit është ai i trashëguar.

Shkaqet dhe simptomat

Glomerulonefriti akut zakonisht zhvillohet disa javë më vonë pasi pacienti ka kaluar një infektion streptokoksik të toraksit apo lëkurës. Simptomat e glomerulonefritit përfshijnë lodhje, TA të lartë, djersitje zakonisht në duar, këmbë, artikulacione dhe fytyrë. Pielonefriti zakonisht ndodh menjëherë dhe është më i zakonshëm në femrat adulte. Një shkaktar i

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

zakonshëm i këtij infamacioni vjen nga një infeksion urinar nga vezika në drejtim të rrugëve të sipërme urinare. Simptomat përfshijnë temperaturë, lodhje, diegie urine, urinë e turbullt ose hemorragjike dhe dhimbje artikulare në të dyja anët e fundshpinës dhe abdomenit.

Diagnoza

Diagnoza e nefritit bazohet në:

- Anamnezën dhe simptomat
- Egzaminimin fizik
- Testet laboratorike
- Testet e funksionit renal
- Studimet imazherike si ultrasound ose X-ray

Analiza e urinës mund të na zbulojë:

- albuminë dhe proteinat e tjera
- eritrocitet dhe leukocitet
- qelb, hemorragji dhe baktere në urinë

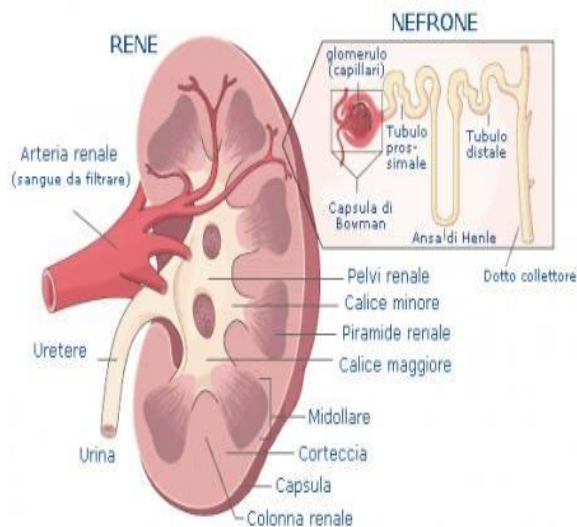


Fig. 15 Prerje transversale e veshkës jo të sëmurë

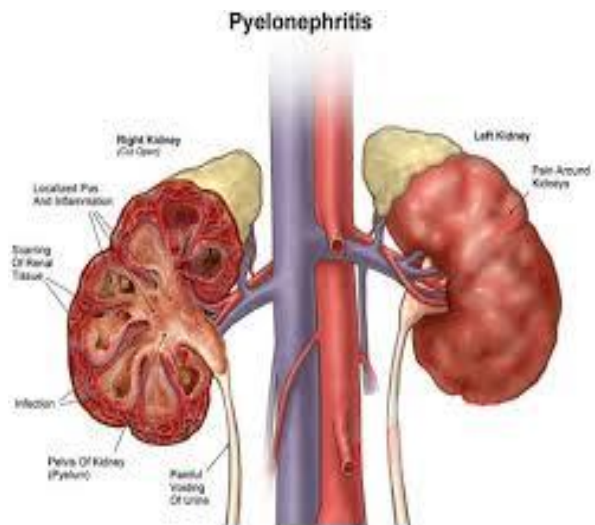


Fig. 16 Prerje transversale e veshkës së një pacienti që vuan nga pielonefriti

Tratimi

Trajtimi i glomerulonefritit normalisht përfshin medikamente si kortizoni ose medikamente citotoksike. Diuretikët mund të përshkruhen për të rritur urinimin. Në rastet e HTA përshkruhen barna antihipertensive. Në pielonefritin akut mund të jetë e nevojshme rekovertimi për të shmangur komplikacione. Jepen antibiotikë me një kohëzgjatje në varësi edhe nga graviteti i sëmundjes. Në raste të një pielonefriti kronik një dekurs 6 mujor me antibiotikë mund të jetë i nevojshëm për të trajtuar infeksionin. Në disa raste mund të kërkohet edhe kirurgji.

Proгноza

Nefritet zakonisht kanë një prognozë të mirë. 90% e fëmijëve rekovertohen pa asnjë komplikacion. Me një mjekim të përshtatshëm simptomat zhduken në më pak sesa disa javë dhe në ratet më të rënda pas disa muajsh.

Pielonefriti zakonisht ka një prognozë të mirë nëse diagnostikohet dhe fillon trajtimi herët. Ndjekja në dinamikë e analizës së urinës do determinojnë sasinë e bakteve të mbetura në analizën e urinës, por gjithashtu mund të shkojë deri në probleme serioze si bakteremia, hipotension drejt kronicizimit dhe deri në IRK.

Parandalimi

Infeksionet streptokoksike mund të çojnë në glomerulonefrit ndaj duhet të kemi kujdes në parandalimin e këtyre infeksioneve ose duke i mjekuar në kohën e duhur.

Pielonefriti mund të shmangët në rastet e pacientëve me histori të infeksioneve urinare duke pirë mjaftueshëm lëngje dhe ujë (duke urinuar shpesh) si dhe duke ruajtur një higjenë të mirë të traktit urinar.



Fig. 17 Radiografi e veshkave që tregon se pacienti vuan nga pielonefriti ksantogranulomatoz.

Insuficenca Renale: Veshkat janë një organ shumë i rëndësishëm përgjegjës për bilancin e elektrolitëve dhe presionit të gjakut. Veshkat kanë për funksion perceptimin e çrregullimit të balancës së elektrolitëve dhe presionit të gjakut duke i rregulluar ato në mënyrë të përshtatshme. Veshkat kontrollojnë sekretimin e elektrolitëve si dhe riabsorbimin. Ato nxjerrin jashtë pjesën e metabolitëve të padëshiruara dhe të dëmshme. Ato mund të nxjerrin elektrolitë kur nivelet janë të larta si dhe mund të reabsorbojnë këto të fundit kur nivelet sistemike janë të ulëta. Veshkat e bëjnë këtë në mënyra të ndryshme duke përfshirë perceptimin e niveleve të elektrolitëve dhe kontrollojnë rrjedhjen e gjakut në nefrone, siç

u përmend më parë. Rrjedhja e gjakut në nefrone do të vlerësohet nëpërmjet kontrollit të presionit në glomerula, duke kontrolluar normat e sekretimit si dhe presionin e gjakut. Metabolitët ekskretohen lehtësisht përmes derdhjes dhe lidhjes me proteinat e transportit.



Fig. 18 Stadi final i insufiçencës renale

Duke ditur se veshkat kontrollojnë presionin e gjakut dhe ekuilibrin e elektrolitëve është e lehtë për ta kuptuar se pse insufiçenca renale mund të jetë një komplikacion serioz. Shumë funksione fiziologjike, duke përfshirë impulse elektrike të zemrës dhe tkurrje të muskujve, janë të mbështetura në një bilanc të mirë të nivelit të elektrolitëve. Çrregullimi i elektrolitëve mund të japë aritmi kardiake. Në elektrolitët e rëndësishëm përfshihen natriumi, kaliumi, kalçiumi dhe klori. Veshka nxjerr jashtë pjesën që nuk nevojitet dhe reabsorbon elementët e nevojshme përmes proteinave që gjenden në tubulat e nefroneve. Ka edhe qeliza të veçanta në tubulat e nefroneve që kanë për funksion perceptimin e çrregullimit të elektrolitëve duke çuar në rritje ose ulje të rrjedhjes së gjakut nëpërmjet hormone të ndryshme ose faktorëve parakrine. Hipertensioni është një komplikacion serioz

kronik që mund të çojë në insufiçencë të zemrës. Veshkat mund të jenë shkak për hipertension, në raste të tilla si ajo e insufiçencës renale ose e retensionit të likideve. Ka shumë shkaqe të mundshme për hipertension, por hipertensioni mund të ekzistojë edhe pa ndonjë shkak të gjetur. Funksionet renale janë të varura nga rrjedhja e gjakut, hipertensioni mund të shkaktojë rritje të presionit që çon në dëmtim të kapilarëve të veshkave.

Insuficenca renale dhe kundërveprimi renal janë emërtime të sëmundjeve të cilat karakterizohen nga ulja e performancës ose funksionit të veshkave. Ka disa lloje të patologjive renale si: çrregullimi i balancës së elektrolitëve, hipertension dhe insufiçenca renale.

Nefropatia është term i përgjithshëm për dëmtimet në veshka. Shumë faktorë konsiderohen si shkak për nefropatitë përfshirë glomerulitin dhe tubulitin, të cilat janë inflamacione të tubulave respektiv. Nefriti është një term i lidhur me inflamacionin e veshkave, kryesisht të glomerulave dhe tubthave. Ndër shkaqet e tjera përfshihen komplikacionet diabetike, hipertensioni, trauma dhe AIJS. Forma më e rëndë e patologjive renale është insufiçenca renale. Shkaqet mund të jenë të ndryshme, nga ato të përmendura më sipër dhe të tjera si: diabeti, trauma, toksinat dhe mbidoza medikamentoze. Insufiçenca renale është një situatë kritike shëndetësore. Një individ nuk mund të mbijetojë pa veshkat pasi ato kanë një rol kyç në ruajtjen e elektolitëve dhe në ruajtjen e homeostazës. Insufiçenca renale trajtohet me dializë. Dializa është trajtimi terapeutik definitiv për insufiçencën kronike renale, procedurë gjatë së cilës ndodh filtrimi i gjakut nëpërmjet një aparature dhe rikthimi i saj në trup. Një insufiçencë renale është një gjendje kritike e cila gjen zgjidhje nëpërmjet transplantit renal dhe shpesh AIJS çojnë deri në insufiçencë renale.

Një pyetje që lind gjatë administrimit të medikamenteve në trajtimin e patologjive të ndryshme është: Cilat janë efektet anësore të tyre në organizmin e njeriut? Shumë medikamente kanë efekte pozitive në trajtimin ose qetësimin e simptomave, megjithatë ato mbartin po ashtu efekte anësore. Këto efekte mund të shkojnë nga efekte anësore të lehta si të vjella, nauze deri në dëmtim të organeve. Një ndër efektet negative është edhe ai i pengesës së proceseve biokimike normale të organizmit. Pra një medikament mund të japi benefite në një organ ose në një funksion të trupit, po ashtu në një pjesë tjetër mund të

rezultojë me efekte negative. AIJS janë një shembull kryesor i kësaj çështje. Ata veprojnë duke bllokuar prodhimin e prostaglandinave në organizëm. AIJS mund të frenojnë prostaglandinat që janë të nevojshme për funksionin renal, të tilla si kontrolli i RBF. Një shembull është çlirimi i COX në dietat e larta të kripës. Megjithatë, deri në çfarë mase AIJS shkaktojnë insufiçencë renale është ende një pyetje. Në kushte normale fiziologjike dhe me doza normale të AIJS, nuk ka efekte të dëmshme mbi RBF dhe GFR. Studimet kanë treguar se frenimi i COX mund të çojë në uljen e GFR dhe RBF në njerëz të stresuar psikologjikisht, të tilla si në dieta pa kripë dhe dietat me sasi të ulët të kripës. Situatat ku veshkat kanë nevojë për të përthithur më shumë kripëra dhe për këtë veprojnë forcat kompensatore duke rritur RBF për të sjellë më shumë elektrolite me anë të proteinave të transportit. Studime të përgjithshme janë kryer në pacientët e moshuar që marrin AIJS dhe kanë arritur në përfundimin se AIJS kanë ulur GFR. Përveç uljes së RBF, AIJS mund të shkaktojë mbajtjen e natriumit. Frenuesit e COX2 kanë treguar se shkaktojnë sekretim të ulur të natriumit në disa pacientë, por gjithashtu shkaktojnë mbajtjen e natriumit në subjekte të moshuar me dieta normale me kripë. Nëse AIJS mund të shkaktojë mbajtjen e natriumit në pacientë që kanë dietë normale me kripë, atëherë është e rëndësishme që mbajtja është padyshim e mundur në pacientët që kanë dieta të larta me kripë.

Siç edhe u përmend më lart COX mund të jenë të nevojshme për çlirimin e reninës. Nëse dikush ka një problem të vëllimit të gjakut qarkullues, si hipovolemia, ulja e çlirimit të reninës si rezultat i AIJS mund të jetë e dëmshme. Mungesa e reninës do të ulte tonusin e arteriolave që çon në një rënie të rezistencës së përgjithshme në enët e gjakut. Gjithashtu është vënë re incidenca e lartë e hipertensionit në pacientët që marrin AIJS. Një pjesë e mirë e pacientëve që kanë marrë frenues të COX-2 vuajnë nga hipertensioni. COX-2 luan një rol të rëndësishëm në vazodilatacionin në arteriolën centripetale, duke bllokuar COX mund të shkaktojë mbajtjen e likideve në medulë. Kjo do të shkaktoje rritje të mbajtjes së natriumit dhe hipertension. Studimet kanë treguar edhe se frenuesit COX mund të ndërveprojnë me agjentë antihipertensivë, të tillë si beta bllokuesit. . Janë raportuar disa raste të insufiçencës renale në subjekte përdorues të AIJS. Kjo ndodh sidomos në subjekte të moshuar. Një studim sugjeron se përdorimi i AIJS në pacientë të cilët marrin AIJS pa recetë përbën rreth 18,1%. Ata kanë vlerësuar se pasi u hoqën

parametrat e kontrollit, rreziku për IRA rritet me 58%. Megjithatë, shumë nga këto studime kanë marrë në studim popullata të vogla pacientësh .

8.5 Testet biokimike të funksionit renal dhe të aparatit gastro-intestinal

Testet laboratorike që përdoren për vlerësimin e këtyre dy sistemeve grupohen në:

1. Teste që tregojnë funksionin e tyre.
2. Teste që përcaktojnë shkakun e disfunksionit të këtyre dy sistemeve kur ai është i pranishëm.

Në testet që vlerësojnë funksionin e aparatit urinar dhe atij gastro-intestinal përfshihen: analizat biokimike, azotemia, kreatinemia, urina komplet, klirensi i kreatinës, albuminuria e 24 orëve, proteinuria e 24 orëve , transaminazat dhe bilirubina.

Në testet që përcaktojnë shkakun e disfunksionit përfshihen: klirensi i kreatinës, urokultura, PCR, HbsAg.

Koncepti i Klirensit

Klirensi renal lidhet me raportin e materialit të ekskretuar urinar dhe me koncentrimin e këtij materiali në plazëm. Ai përkufizohet si vëllimi i plazmës i cili teorikisht duhet të “pastrohet “ nga substancat, për tu numëruar si sasia e substancave të ekskretuara në urinë gjatë një periudhe të caktuar.

Matja e GFR

GFR konsiderohet përgjithësisht si indikator më i mirë për të vlerësuar nivelin e funksionit renal. Janë përdorur dy teori të ndryshme për matjen e GFR, nëpërmjet substancave endogjene dhe atyre ekzogjene, ciladoqoftë markuesi molekular për të përcaktuar GFR. E rëndësishme është që sasia e riabsorbimit dhe sekretimit të substancës nga tubulat renal duhet të jetë minimale.

Metoda ekzogjene përdor zakonisht klirensin e inulinës, kompleks ky polisakaridësh nga disa bimë specifike. Metoda endogjene që përdoret gjerësisht për të përcaktuar GFR

nëpërmjet uresë, kreatinës, cisteinës C, BTP, Beta 2 mikroglobulinë, triptofan glukokonjugimi.

Kreatinemia është markeri më i përdorur për përcaktimin e GFR për disa arsye. Pikë së pari pasi është një substancë endogjene, së dyti kreatina nuk lidhet me proteinat plazmatike, ndaj dhe filtrohet e lirë në glomerulat. Nuk riabsorbohet nga tubulat renal dhe veç një sasi shumë e vogël sekretohet nga tubulat. Metoda e përdorur gjerësisht në matjen e kreatinemisë është e bazuar në reaksionin Jaffe.

Urea është produkti përfundimtar kimik që përmban nitrogen në organizëm. Ka një masë molekulare 60 Da. Urea në serum përdoret gjerësisht për të vlerësuar disfunksionin renal por nuk e vlerëson drejtësisht GFR pasi vlera e uresë në serum nuk varet vetëm nga raporti i prodhimit të uresë por edhe nga niveli i përdorimit të proteinave.

Analiza e thjeshtë e urinës

Urina formohet nga veshka nëpërmjet ultrafiltrimit të plazmës në glomerula.

Urina e 24 orëve vlerëson sasinë e proteinës, acidit vanililnandeik, acidit 5 hidroksindalacetik, metanefrinës dhe përcakton AFB.

Në një analizë urine të thjeshtë vlerësohen disa parametra si vëllimi, ngjyra, pH, densiteti, aparenca. Testohet urina për proteina nën veprimin e nxehtësisë duke denaturuar proteinat dhe duke dhënë precipitat të bardhë.

Laboratori bakterologjik

Një tjetër hallkë për vlerësimin e diagnozës diferenciale midis patologjive të mbivendosura dhe efekteve anësore ndaj AIJS. Nëpërmjet këtij egzaminimi vlerësojmë nëse rritja e transaminazave ka të bëjë me një hepatit apo vjen si pasojë e mbidozimit me AIJS, nëse një ulçer është një lezion primar nga një dëmtim epitelial apo nga mbivendosja e *Helicobakter pylori* .

Egzaminimi histopatologjik

Ky është një egzaminim ndihmues në përcaktimin e diagnozës përfundimtare në traktin gastro-intestinal dhe atë urinar. Egzaminimi histopatologjik është një egzaminim invaziv i zgjedhur në raste kur dyshohet për një patologji malinje për të përjashtuar ose përcaktuar tipin, klasën dhe natyrën e këtyre qelizave patologjike në traktin konkret ku edhe realizohet. Kryhet nëpërmjet procedurave endoskopike në traktin gastro-intestinal nëpërmjet gastroskopisë, sigmoidoskopisë dhe kolonoskopisë nëpërmjet të cilave merret materiali qelizor nga zona ku dyshohet për natyrën e lezionit. Më pas materiali i marrë fiksohet me formalinë dhe dërgohet në laborator nga ku materiali studiohet në mënyrë rigoroze në nivel qelizor.

8.6 Gjendja e përgjithshme e pacientit

8.6.1 Ankesat

Egzaminimi subjektiv

Anamneza është marrja e historikut të jetës dhe sëmundjes së pacientit. Ajo ndahet në anamneza morbis dhe anamneza vitae.

Anamneza morbis në lidhje me traktin gastro-intestinal: Pacienti ankon për diegie dhe dhimbje në regjionin epigastrik që mund edhe të irradohet në regjionin retrosternal në formë brezi i cili karakterizohet nga qetësim i kësaj simptome gjatë ngrënies dhe riaktivizim i saj 30 minuta pasi është marrë ushqimi. Ai referon për urth, ndjesinë e kthimit të ushqimit mbrapsht, fryrje të barkut dhe diskomfort abdominal. Mund të referojë për konstipacion ose diarre me mukus ose gjakrrjedhje.

Anamneza vitae : zakonisht janë më të predispozuar personat të cilat kanë pasur histori të mëparshme të problemeve gastro-intestinale ose histori familjare ku një prej pjestarëve të afërm të familjes ka vuajtur nga patologji të këtij trakti. Vlerëson prej sa kohësh ky pacient i shfaq këto shenja dhe nëse disponon dokumenta të egzaminimeve të mëparshme.

Anamneza morbis në lidhje me traktin urinar: Pacienti zakonisht ankohet për dhimbje të cilat shtrihen në regjionin lumbar dhe mund të përhapen deri në ije ose në pjesën laterale

abdominale në formën e kolikave renale. Pacienti mund të referojë për urinim me ngjyrë të çuditshme që mund të variojë nga ngjyra e çajit deri në portokalli të bardhë si qelb e të kuqerremtë. Referon për disuri, poliuri dhe deri në anuri. Simptomat mund të variojnë nga një ndjesi diegie në urinë e deri në dhimbje me një intensitet të lartë.

Vlerësim i përgjithshëm i pacientit Duhet patur kujdes në vlerësimin pamor të pacientit. Duke vlerësuar kështu ngjyrën e lëkurës në pacientët të cilët kanë një lëkurë të verdhë, sklera po ashtu të verdha do vlerësohet korrelacioni i kësaj pamje dhe dëmtimit hepatic të cilat mund të vijnë si pasojë e përdorimit të AIJS. Në pacientët me lëkurë të ngjyrosur në mavi duhet vlerësuar intensiviteti i dehidrimit dhe largimit të ujit nga organizmi. Do vlerësohet po ashtu vendlokalizimi i dhimbjes dhe irradimi i saj.

Sëmundjet bashkëshoqëruese: Ndosh shpesh që të ndeshemi me pacientë të cilët kanë një anamnezë jete me disa sëmundje bashkëshoqëruese. Në subjektet e moshuar të cilët kanë marrë një mjekim për një kohë të gjatë për sëmundje të moshës me natyrë reumatizmale dhe/ose të cilët mjekohen me antikoagulant prej një kohe të gjatë që nga diagnostikimi me HTA, duhet pasur më së shumti kujdes pasi këta individë janë më të predispozuarit për të shfaqur prekje të traktit gastro-intestinal dhe atij renal nga efektet anësore të AIJS. Po ashtu individët të cilët vuajnë prej një kohe të gjatë nga patologjitë renale me natyrë disfunktionin renal duhet të jenë një grup në risk dhe në fokus të mjekëve ndaj përshkrimit të AIJS në trajtimin e tyre. Por edhe një fokus të madh duhet ta ketë mosha e tretë pasi ata janë grupi më i predispozuar ndaj dëmtimeve të trakteve gastro-intestinale dhe renale pasi mjekohen me AIJS prej një kohe shumë të gjatë dhe me doza të larta si pasojë e intensitetit të lartë të dhimbjes.

8.6.2 Egzaminimet imazherike

Ultrasonografia

Ultrasoundi është një egzaminim i përzgjedhur në diagnostikimin e patologjive renale por i kufizuar në ato të traktit gastro-intestinal. Është një egzaminim i cili kryhet në kabinetin e imazherisë nga mjeku specialist imazherist dhe duke pasur avantazhet e të qënurit një egzaminim i shpejtë, me një kosto të ulët, jo invaziv dhe nuk paraqet efekte anësore në gratë shtatzëna, renditet në egzaminimet e indikuara dhe më të përdorurat në diagnostikimin e patologjive renale. Në traktin gastro-intestinal reperti ekografik është më i kufizuar, ne mund të vlerësojmë trashësinë e pareteve të stomakut dhe prezencën ose jo të gazit në të. Në intestin vlerësojmë edhe peristaltikën dhe nëse kemi ose jo të bëjmë me ndonjë patologji malinje të këtij trakti. Në traktin urinar reperti ekografik është më i zgjeruar, pasi vlerësojmë pozicionin, vendosjen, raportin me organet e tjera, parenkimën renale ku në patologji të ndryshme paraqitet e ndryshme në ekogjenicitet dhe në strukturë, konturin a është i lëmuar apo jo, vlerësojmë kaliçet dhe piramidat, sinusin renal të cilat në një ren normal janë thuajse të padukshëm. Vlerësojmë nëse kemi ose jo pengesa si kalkula ose stenoza, a kemi apo jo hidronefroza renale, kiste sinusale kortikale dhe nëse po cila është natyra e tyre, a janë të pastër, me septa apo me aspekt normal. Vlerësojmë konturet të cilat zakonisht në rastet e nefriteve, pielonefriteve, glomerulonefriteve dhe në insufiçencat akute renale paraqiten të dhëmbëzuara, ondulante (zgarat e pielonefritit), kurse në rastet e një insufiçence reanle kronike kemi të bëjmë me një ren me parenkimë thuajse të zhdukur, deri në atrofi të tij të kurrur, me kaliçe renale të hiperekogjenicizuara.

CT (Tomografi e kompjuterizuar)

Egzaminimi skanerik është një egzaminim imazherik i mirëfilltë i detajuar i cili gjen përdorim të gjerë në të dyja traktet si atë renal dhe atë gastro-intestinal por duke qenë një egzaminim me një kosto të lartë dhe i cili e nënshtron pacientin ndaj rrezatimit. Duke balancuar risqet dhe benefitet e pacientit, egzaminimi skanerik gjen një përdorim në ata pacientë të cilët si pasojë e një IRK ose akute nuk mund të nënshtrohen kontrastimit pasi mund të çojë deri në bllok renal dhe në egzitus, po ashtu egzaminimi skanerik në rastet e patologjive malinje të të dy trakteve është diagnostikues dhe ndihmon në përcaktimin e

kufijve të qartë, në vlerësimin e kontureve të masës dhe të infiltrimit të organeve të tjera përreth.

MRI (Rezonanca magnetike)

Përdorimi i MRI në patologjitë e traktit renal dhe atij gastro-intestinal është i kufizuar si rezultat i kostos së lartë të egzaminimit si dhe në kundër të indikacioneve që mund të ketë në pacientë të ndryshëm. MRI ka një akses të madh në rastet e tumoreve të traktit gastro-intestinal dhe atij renal pasi na jep të dhëna për shtrirjen, topografinë, infiltrimin e organeve përreth si dhe metastazave në distancë. MRI në avantazh nga CT na jep raportet më të sakta të shtrirjes së patologjive në nivel të indeve të buta.

Shintigrafia e aparatit renal

Shintigrafia është një egzaminim i cili konsiston në administrimin e një lënde radioaktive dhe që lejon evidentimin nëpërmjet instrumenteve specifike si kamerat gama që shërbejnë në evidentimin dhe akumulimin e lëndës në indin që do studiohet. Shintigrafia bazohet në strukturën fizike të disa kristaleve të cilat kanë aftësi që të lëshojnë fotone, dritë të dukshme (schintile =xixëllime, nga ka marrë edhe emrin shintigrafia), që duke u goditur nga rrezatimi (X ose gamma) krijojnë efektin e fotomultiplikacionit. Impulset e dritës kapen nga kamera gama dhe shndërrohen në impulse elektrike të cilët në mënyrë analoge rikonstruktohen në formën e imazhit duke na dhënë kështu një shpërndarje të medikamentit në organin që po studiojnë.

Lëndët që përdoren mund të zëvendësohen nga solucione të kripës së radioizotopeve ose nga medikamente radio që kanë një strukturë farmakologjikisht aktive me të cilat lidhet radioskopi.

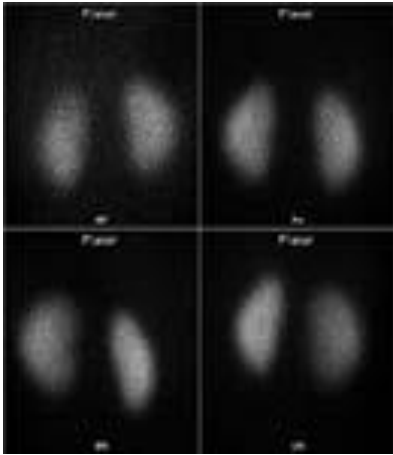


Fig. 19 Pamje e shintigrafisë renale

Shintigrafia renale gjithashtu gjen përdorim për të vlerësuar një transplant renal.

Katër tipe të imazheve renale shërbejnë për të vlerësuar nëse veshkat funksionojnë normalisht apo jo.

- Shintigrafia kortikale renale shërben për të përcaktuar funksionin renal nëpërmjet lëndës radioaktive 3 orë pas injektimit.
- Perfuzionimi renal që shihet 20-30 minuta pas injektimit të lëndës radioaktive për të vlerësuar perfuzionimin e veshkave me gjak dhe funksionin e tyre.
- Shintigrafia me diuretikë shërben për të parë bllokun renal nëpërmjet imazheve të marra gjatë injektimit të diuretikut.

Shintigrafia është një egzaminim diagnostik me shumë prioritet në rastet e transplanteve të veshkave, në rastet e vlerësimit të funksionit renal por ka edhe një risk shumë të lartë në pacientët të cilët kanë një azotemi dhe kreatinemi të lartë, në ata me një veshkë ose me një bllokim të tij nga një kalkulozë ureterale. Gjithsesi para se pacienti ti nënshtrohet këtij egzaminimi vlerësohet raporti risk-përfitim dhe bëhet një zgjedhje më e mirë për pacientin.

II. Pjesa Eksperimentale

9.1 Qëllimi i studimit

Ky studim u krye pranë farmacisë dhe Spitalit Ikeda duke përfshirë pacientë që u paraqitën në këtë qendër gjatë periudhës kohore shtator 2013-mars 2015.

Ky studim kishte për qëllim:

- 1- Të evidentonte pacientët të cilët trajtohen me AIJS, sasinë dhe kohëzgjatjen e përdorimit të këtyre medikamenteve në këto subjekte.
- 2- Të krahasonte shpërndarjen e tyre ndërmjet dy gjinive dhe grupmoshave të ndryshme.
- 3- Të evidentonte korrelacionin ndërmjet të dhënave klinike, laboratorike, ekografike dhe fibroskopike.
- 4- Të evidentohen efektet anësore të shfaqura nga përdorimi i AIJS në traktin gastro-intestinal dhe atë renal.
- 5- Të vlerësonte rolin e farmakovigjilencës në orientimin dhe parandalimin e shfaqjes së efekteve anësore në këto dy sisteme gjatë mjekimit me AIJS.
- 6- Te sensibilizojë subjektet mjekësore dhe farmaceutike në përdorimin e AIJS me mbrojtje të aparatit GI, të rekomandojë përdorimin e terapive alternative.

9.2 Materiali dhe metoda

Në këtë studim transversal të tipit prospektiv u përfshinë 3965 pacientë nga të cilët 2748 pacientë, rezultuan si përdorues për herë të parë të AIJS 1649 pacientë dhe 1099 pacientë të cilët e marrin për të disatën herë, si pjesë të mjekimit të tyre të përditshëm për sëmundjen që mbartin. Në kryerjen e këtij studimi na erdhën në ndihmë disa mekanizma të teknologjisë mjekësore ku përmendim: Aparatin Olympus për kryerjen e egzaminimit të gastro-skopisë dhe kolono e sigmoidoendoskopisë, aparati i ekografisë Aloka me sondën 25hz, të dhënat laboratorike të nxjerra nëpërmjet departamentit të diagnostikës laboratorike

pranë spitalit të Ikedës, kolaborimi me mjekët gastrohepatolog, nefrolog dhe patologë të cilët kanë mundësuar të evidentohen rastet e mjekuar me AIJS dhe rastet të cilët kanë pasur komplikacione nga këto medikamente etj.

Kriteri përfshirës: Të gjithë pacientët e përfshirë në këtë egzaminim janë konstatuar si pëdorues për herë të parë ose të disatë të AIJS si pjesë e mjekimit të tyre për patologjinë të cilën mbartin. Studimi u krye në formën e një depistimi, ku egzaminimit objektiv i'u nënshtruan të gjithë pacientët që paraqiteshin në farmacinë e spitalit Ikeda me një recetë mjekimi ku përshkruhej një AIJS, në korrelim kjo, me fishat e plotësuara, me diagnozën dërguese dhe me ankesat e paraqitura për herët në vijim.

Kriter përjashtues u konsiderua moshën nën 10 vjeç dhe mbi 80 vjeç.

Mosha e pacientëve të mjekuar me AIJS pranë farmacisë dhe spitalit tonë varion nga 10-80 vjeç, me një moshë mesatare $\pm DS = 41.4 \pm 10.5$ vjet. Pacientët që rezultuan me ankesa të traktit gastro-intestinal dhe renal pas përdorimit të AIJS ju nënshtruan:

- Dozimit të azotemisë, kreatinemisë, transaminazave dhe bilirubinës.
- Dozimit të antitropave specifike si HbsAg, klirensi i keratininës, albumina, proteinuria, urina komplet dhe egzaminimet rutinë të traktit renal dhe gastro-intestinal.
- Kryerjes së shintigrafisë renale, ekografisë abdominale, MRI dhe CT të këtyre trakteve.
- Kryerjes së fibro-gastro-skopisë, kolonoskopisë dhe sigmoidoskopisë për të evidentuar lezionet konkrete të traktit gastro-intestinal.

Kriteret e rrishtit për dëmtim të këtyre sistemeve

- Pacientë me histori familjare për patologji të këtyre trakteve
- Pacientë me histori individuale të dëmtimeve të traktit renal ose gastrik
- Pacientë të mjekuar më parë me IRK dhe pacientët në një moshë të madhe
- Përdorim i hershëm i AIJS dhe për një kohë të gjatë
- Përdorimi i AIJS me doza të mëdha, jo nën kontrollin e mjekut

Të gjithë pacientët të cilët paraqiten me simptoma të dyshimta për prekje të traktit gastro-intestinal dhe renal pas përdorimit të AIJS iu rekomadua ndjekje në dinamikë me egzaminime, endoskopi, ekografike.

Të dhënat e mbledhura nga pacientët e marrë në studim u hodhën në një fishë të përpiluar posaçërisht për këtë studim (e paraqitur më poshtë). Prej saj u hodhën në një tabelë përmbledhëse në Microsoft Excel, nga ku më pas iu nënshtruan përpunimit statistikor, me ndihmën e testit të Fisherit dhe testit X^2 . Vlerat e rezultateve janë konsideruar sinjifikante kur vlera e P-së ka rezultuar < 0.05 ose < 0.01 . Sasia e ndërveprimit lidhur me efektet e trajtimit në UAE u testua nga metoda Gail dhe Simon.

Përlllogaritja e UAE dhe GFR u përdorën në transformimin e vlerave të log dhe u prezantuan si të dhëna gjeometrike. Normaliteti dhe homogjeniteti i variancës u verifikua respektivisht nga testi Shapiro-wilk dhe Levene. Siguria e trajtimit u vlerësua me anë të testeve të sakta të Fisherit.

Fisha 1:

Skeda Nr.____

Tel. kontakt____

Inicialet:

Gjinia:

Mosha:

A jeni konsumator të : • duhanit • alkoolit • pijeve me gas

Ushqeheni në mënyrë të rregullt •Po •Jo

Vuani nga ndonjë sëmundje:

• HTA

• SIZ

•diabet

•Refluks GI

• gastrit

• ulçer

•tjetër (shkruaj sëm. që vuan) _____.

Merrni mjekime: _____(shkruaj emrin e barnave).

Prej sa kohësh e merrni mjekimin: _____

Gjatë marrjes së mjekimit keni pasur problem të tipit : •urth.....,•kthim pas të ushqimit ,•dhimbje stomaku.....,•të vjella.....,•diarrea.....,•dhimbje koke.....,•marrje mendsh.....,•luhatje tensioni.....,•puçra në lëkurë.....,•skuqje dhe kruarje të lëkurës.....,•defekim me ngjyrë më të errët.....,•të vjella hemorragjike.....

Fisha 2

Skeda Nr. ____

Tel. kontakt ____

Inicialet:

Gjinia:

Mosha:

Bilanci biokimik i traktit tretës

SGOT	të larta <input type="checkbox"/>	në normë <input type="checkbox"/>
SGPT	të larta <input type="checkbox"/>	në normë <input type="checkbox"/>
Bilirubinë	të larta <input type="checkbox"/>	në normë <input type="checkbox"/>
GGT	të larta <input type="checkbox"/>	në normë <input type="checkbox"/>

Egzaminimi histopatologjik

ulçer peptidike	kolit
refluks	patologji malinje
gastrit	ulçer koloni
ezofagit	

Bilanci laboratorik i traktit renal

Azotemi	të larta <input type="checkbox"/>	në normë <input type="checkbox"/>
Creatinemi	të larta <input type="checkbox"/>	në normë <input type="checkbox"/>
Proteinemi	të larta <input type="checkbox"/>	në normë <input type="checkbox"/>
Albumina e 24 orëve	të larta <input type="checkbox"/>	në normë <input type="checkbox"/>

Leukocite	pozitive	negative
Eritrocite	pozitive	negative
Proteina	pozitive	negative
Nitrite	pozitive	negative
Glukozë	pozitive	negative
Baktere	pozitive	negative

HbSAg _____

PT _____

OT _____

9.3 Rezultatet e studimit

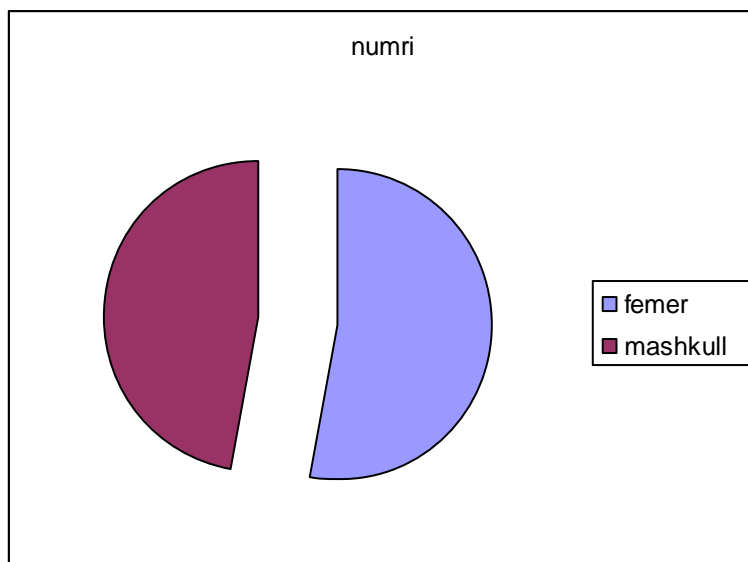
10. Rezultatet

Në studim u përfshinë 2748 pacientë, në periudhën kohore shtator 2013-mars 2015. Në tabelën 1 paraqitet numri i rasteve të marra në studim, të ndara sipas gjinisë.

Gjinia	Nr.	%	Testi X ² Vlera e P
Femra	1448	52.7	X² 31,4 P < 0,001
Meshkuj	1300	47.3	
Totali	2748	100	

Tab. 2 Paraqitja e rasteve të përfshira në studim sipas gjinisë

Siç shihet në tabelën e mësipërme, dallimi midis dy gjinive rezulton jo shumë sinjifikant, me dominancë të gjinisë femërore me 52.7% kundrejt gjinisë mashkullore me 47.3% (P< 0.001). Ky rezultat përputhet plotësisht me të dhënat e literaturës. Këto të dhëna i pasqyron grafiku 2.



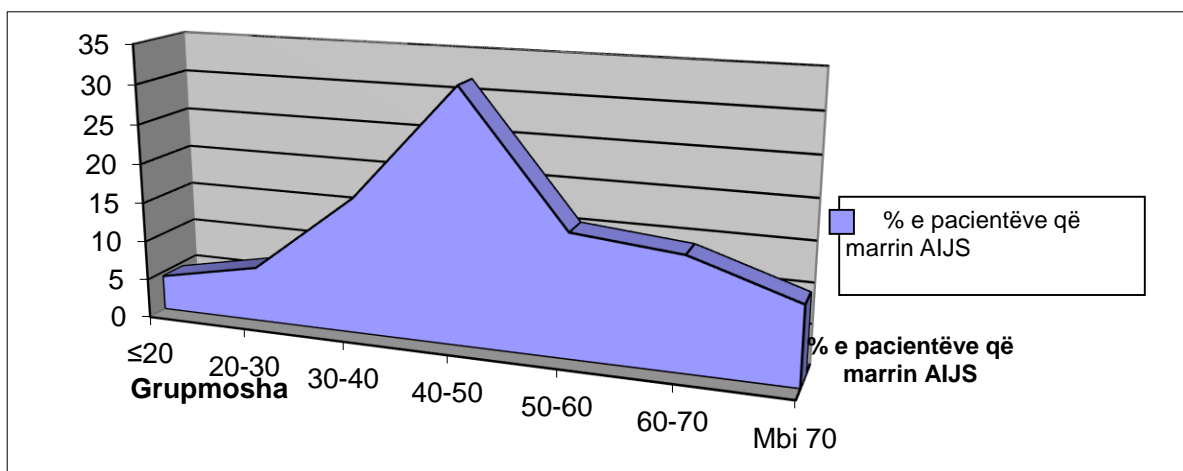
Graf. 2 Paraqitja e rasteve sipas gjinisë

Grupmosha (vite)	Numri i rasteve	Përqindja
10-20	142	5.17
20-30	192	6.99
30-40	473	17.21
40-50	852	31
50-60	426	15.5
60-70	391	14.22
Mbi 70	272	9.91

Tab. 3 Paraqitja e rasteve sipas grupmoshës

Në tabelën e mësipërme, grupmosha e cila është në kontakt më të shpeshtë me AIJS dhe ndër grupmoshat me përdorim më të madh e të zgjatur të këtij medikamenti është ajo 40-

50 vjeç .Ndërkohë që grupmosha e cila përdor më pak medikamente AIJS është ajo 10-20 vjeç. Të dhënat e mësipërme përputhen me literaturën ^{51,52} dhe janë pasqyruar në grafikun 2

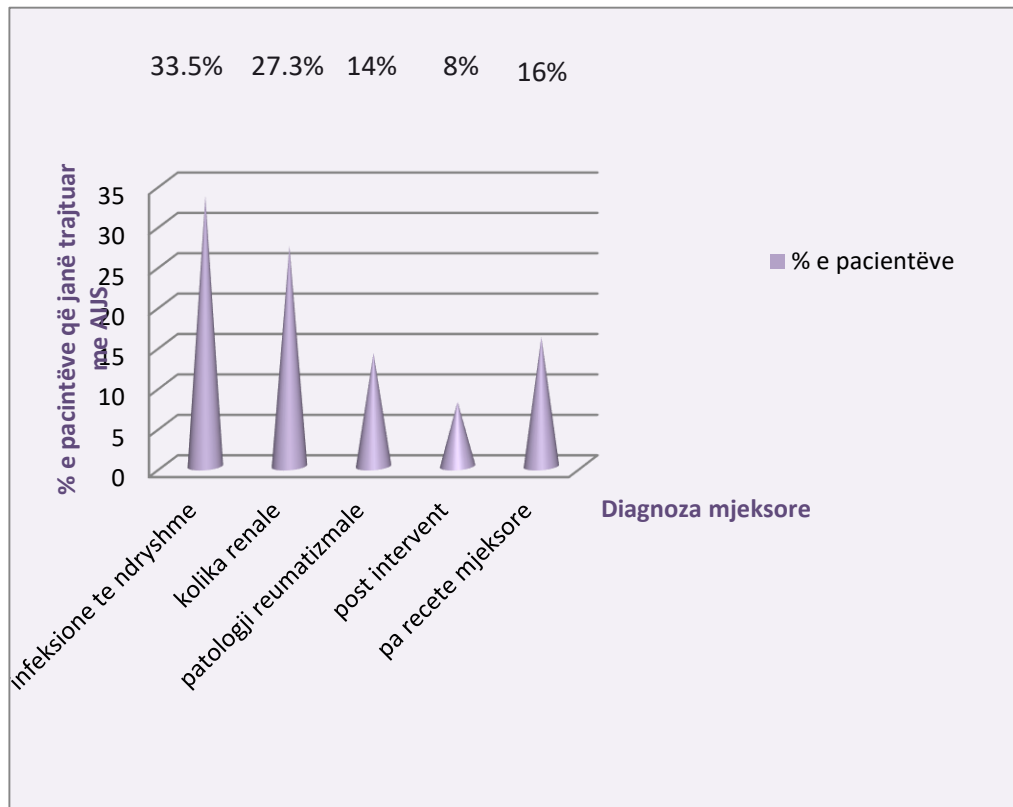


Graf. 3 Paraqitja grafike e rasteve sipas grupmoshës

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

Diagnoza dhe terapia	Infeksione të ndryshme	Kolika renale	Patologji reumatizmale	Post intervent	Pa një recetë mjekësore
%	33.5	27.3	14	8	16
Numri i pacientëve	926	754	387	230	451

Tabela 4. Paraqitja e rasteve të trajtuar me AIJS në bazë të diagnozës mjekësore

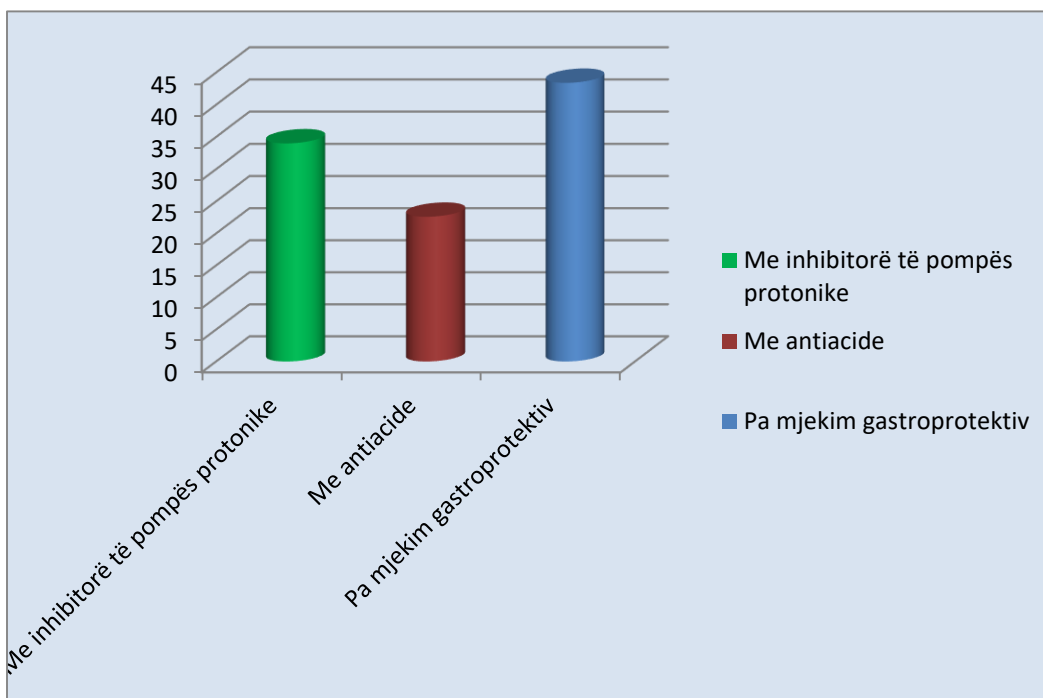


Graf. 4 Paraqitja grafike e rasteve të trajtuar me AIJS në bazë të diagnozës mjekësore

Infeksionet e ndryshme janë edhe patologjia e cila ka gjetur një mbështetje të madhe në përdorimin e AIJS për shkak të një prej kaskadave të infeksionit e cila ka të bëjë me inflamacionin, janë vënë re se 926 e pacientëve të cilët kanë marrë një AIJS si mjekim janë ata të diagnostikuar me një infeksion të natyrës së tonsilitit, s inozitit, të rrugëve të sipërme të frymëmarrjes dhe të vijave urinare ku në total prej 33.5% subjekte e cila ndiqet menjëherë në renditje nga 754 që përfaqësojnë kolikat renale ku AIJS luajnë një rol funksional si anti inflamator dhe në atë të analgjezikut ku numri i subjekteve është 27.4%. Ndërkohë që ndër patologjitë me përdorimin më të ulët të AIJS janë gjendjet post operatore ku AIJS merret qoftë për veprimin si antiinflamator, për atë antipiretik dhe efektin analgjezik pa lënë pas as veprimin si antiagregant dhe në studim kanë konkluduar si marrës AIJS përkatësisht 230 pacientë. Ndërkohë që pacientët të cilët paraqiten për të marrë një AIJS në farmacinë e spitalit pa një përshkrim nga mjeku përkatës për vetë mjekim zënë përafërsisht një përqindje relativisht të lartë 16% me 451 subjekte. Patologjitë reumatizmale zënë 14% për shkak edhe se grupmosha e prekur është mbi mesataren dhe ne jemi një popullatë me një moshë mesatare relativisht të re ndër ta renditen 387 subjekte.

Terapia	Me inhibitor të pompës protonike	Me antiacide	Pa mjekim gastroprotektiv
Numri i pacientëve	934	621	1193
Përqindja (%)	34%	22.6%	43.4%

Tab. 5 Paraqitja e rasteve në varësi të përdorimit të terapisë gastroprotektive



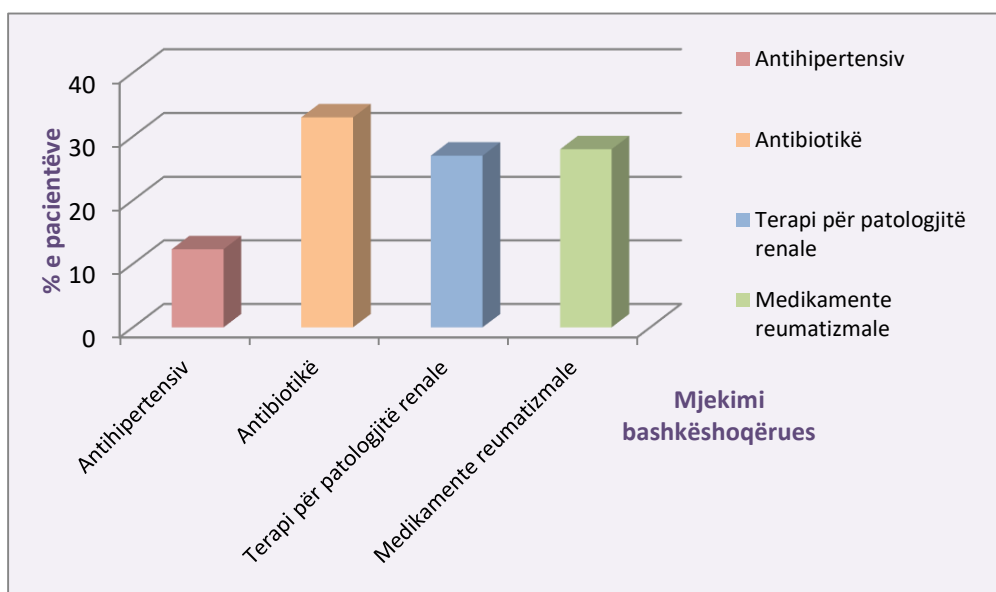
Graf. 5 Paraqitja grafike e rasteve në varësi të përdorimit të terapisë gastroprotektive

Në këtë studim është vënë re se ka pasur një përdorim të lartë të antiacideve përkundrejt inhibitorëve të pompës protonike përkatësisht 26.5 % kanë marrë gastroprotektorë, antiacide gjatë mjekimit me AIJS (732 pacientë). Pacientët të cilët kanë marrë një inhibitorë të pompës protonike kanë qënë 23% përkatësisht 636 pacientë. Po ashtu vihet re se në recetat dhe kartelat mjekësore të pacientëve të hospitalizuar, të marra në studim dominon një numër shumë i lartë i pacientëve të cilët marrin një mjekim me një ose me shumë antiinflamatorë jo steroid pa gastroprotektorë përreth 50.5 % përkatësisht 1396 pacientë.

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

Mjekim bashkëshoqërues	Antihipertensiv	Antibiotikoterapi	Terapi për patologjitë renale	Medikamente reumatizmale
Përqindja	12.3%	33%	27%	28%
Numri i pacientëve	340	912	746	774

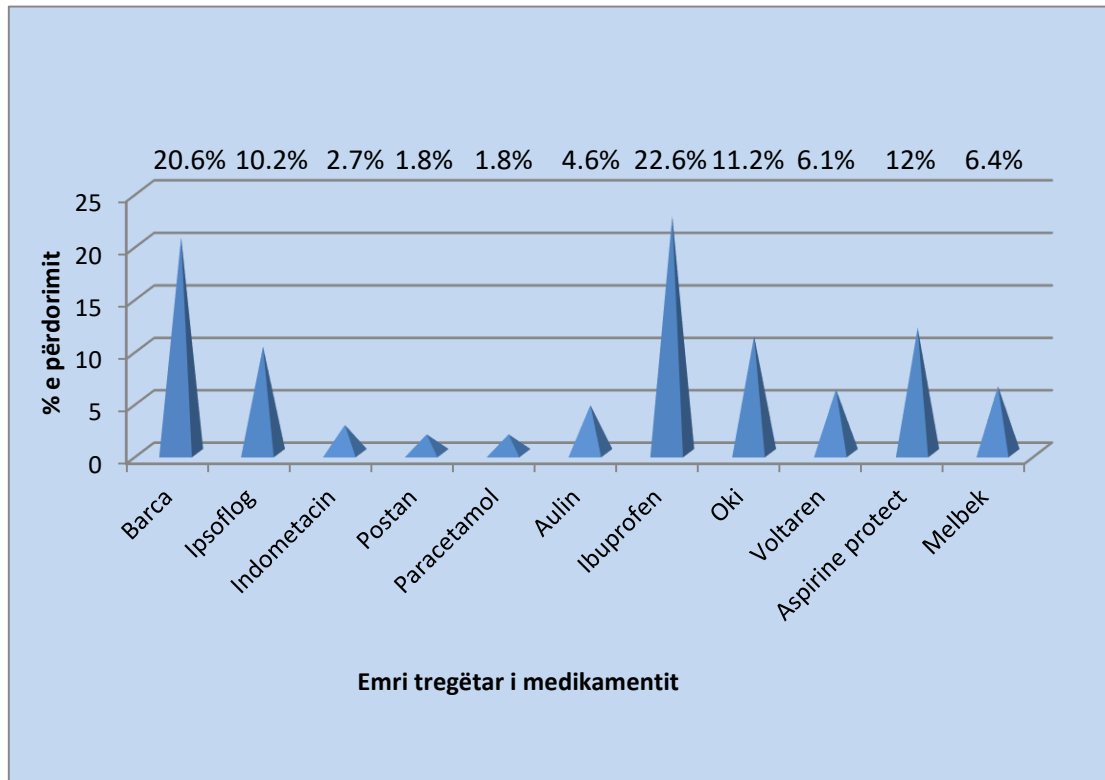
Tab. 6 Paraqitja e rasteve në varësi të mjekimit bashkëshoqërues



Graf. 6 Paraqitja e rasteve në varësi të mjekimit bashkëshoqërues

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

Emri tregëtar i medikamentit	Përqindja e përdorimit	Numri i pacientëve që e marrin
Barca (etodolak)	20.6%	569
Ipsoflog	10.2%	282
Indometacin	2.7 %	75
Postan	1.8%	50
Paracetamol	1.8%	50
Aulin	4.6 %	128
Ibuprofen	22.6 %	624
Oki	11.2%	309
Voltaren	6.1 %	168
ASPIRIN protect	12%	332
Melbek	6.4 %	177



Graf. 7 Paraqitja grafike në përqindje e përdorimit të AIJS

Kemi studiuar ndërveprimin dhe bashkëshoqërimin e AIJS me medikamente të tjerë të përshkruar në recetat dhe terapitë në kartelat e pacientëve dhe është vënë re se me përqindjen më të lartë të jenë bashkëshoqërues të antibiotikëve 33% për efektet e tyre antipiretike, antii Tab. 7 Paraqitja në përqindje e përdorimit të AIJS iet me natyrë bakteriale dhe v kuar me një antibiotik të shoqëruar me një AIJS. Të ndjekur menjëherë nga terapia e kolikave renale dhe medikamenteve reumatizmale me një përqindje përafërsisht të njëjtë, por përkatësisht 27%, 746 pacientë, në rastet e patologjive renale ku medikamenti bashkëshoqërues mund të ishte nga një spazmolitik si spazmodili, spazmeksi, duspatalin e deri në frenuesist e alfa-1 dhe alfa-5 reduktazës: omnik ,alfuzosin dhe medikamentet si urolyt e renalof,

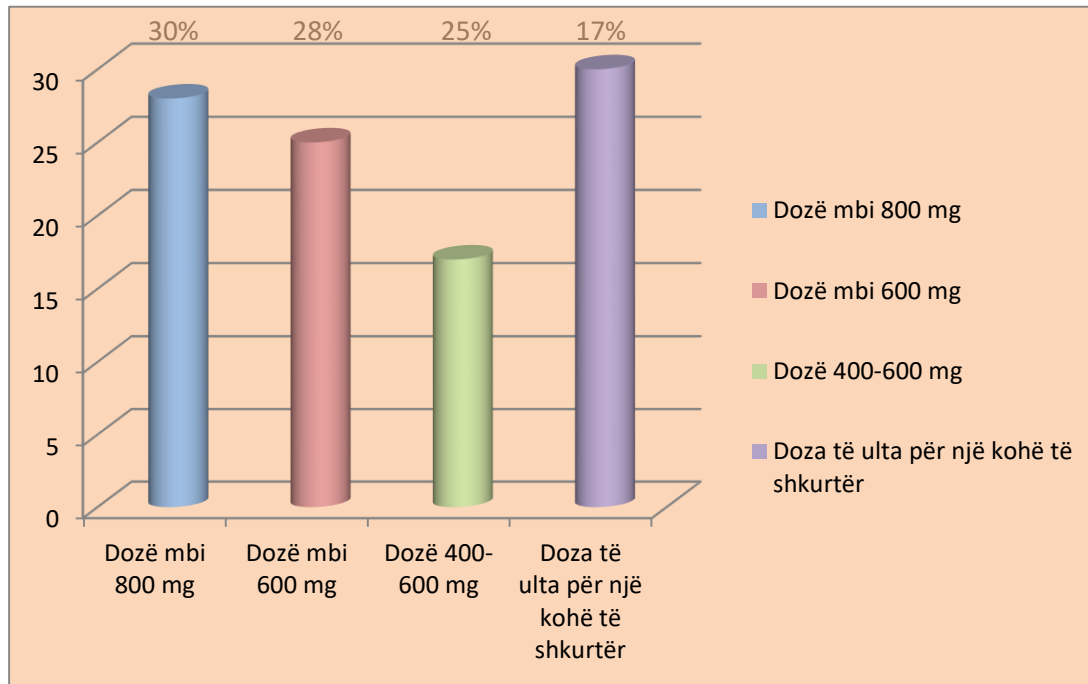
Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

medikamente në ndihmë të kalkulozave renale dhe 28% në terapitë reumatizmale me 774 pacientë. Antihipertensivët janë medikamente bashkëshoqëruese me një përqindje relativisht të ulët 12.3% pasi shpesh subjektet me HTA mjekohen me një antiagregant si aspirina e cila mbulon po ashtu efektin antiinflamator dhe analgjezik të kërkuar nga pacienti në një patologji bashkëshoqëruese në 340 pacientë.

Ndër medikamentet të cilat gjejnë një përdorim të gjërë dhe me një përqindje të lartë mund të përmendim etodolakun dhe ibuprofenin që renditen ndër të parët më 22.6% ibuprofeni i përdorur nga 624 subjekte dhe etodolaku perkatësisht me 20.6% në 569 subjekte. Dy medikamentet më pak të përdour janë konkretisht paracetamoli 1.8% përkatësisht 50 subjekte kjo edhe për efektin antiinflamator të munguar dhe postani 1.8% po ashtu në 50 subjekte. Të cilat ndiqen menjëherë nga indometacina me 2.7% në 75 pacientë dhe voltareni 6.1% (168 pacientë), Melbeku me 6.4% 177 subjekte, ku është vënë re edhe predominimi i Melbekut kundrejt dy medikamenteve të tjera për shkak të përdorimit të gjërë që zë edhe në Rheumatologji. Oki dhe Ipsoflog vijojnë me një % përafërsisht të njëjtë ku ndër më të përdorurit renditet Oki me 11.2 % përkatësisht 302 subjekte dhe Ipsoflog me 10.2% përkatësisht 282 subjekte. Edhe pse dy medikamentet me një përdorim të gjërë etodolaku dhe ibuprofeni janë në një përqindje relativisht të lartë përkundrejt medikamenteve të tjerë.

Doza	Dozë mbi 800 mg	Dozë mbi 600 mg	Doza 400-600 mg	Doza të ulta për një kohështrirje të shkurtër
Përqindja	28	25	17	30
Numri i pacientëve	774	691	469	829

Tab. 8 Paraqitja e përdorimit të AIJS në varësi të dozës



Graf. 8 Paraqitja grafike e përdorimit të AIJS në varësi të dozës

Është vënë re se në një masë të konsiderueshme zë edhe grupi i cili merr AIJS me një dozë të ëmbi 800 mg me rreth 774 subjekte të përfshirë në studim duke u renditur kështu edhe në grupin e dytë më të madh të marrësit të AIJS, kjo sepse marrësit e AIJS me doza të larta janë zakonisht në masën më të madhe të diagnostikuar me patologji reumatizmale ose me një grup patologjish të bashkëshoqëruara të cilat kërkojnë një mjekim me dozë të lartë të AIJS dhe për një kohë relativisht të lartë. Ndërkohë që në grupin me përqindjen më të vogël janë marrësit e AIJS në një dozë 400-600 mg pasi kjo respektivisht është një dozë relative e cila mund të merret qoftë gjatë një dite edhe pa recetë mjekësore ose për një situatë dhimbje spontane dhe mos të vijojë me një trajtim të mirfilltë disa ditore me AIJS. E ndjekur kjo menjëherë nga doza mbi 600 mg që rezulton të ketë në një masë 25 % subjektet e trajtuara në studim, pasi kjo është edhe doza e mirëfilltë e një trajtimi të rekomanduar edhe pse zakonisht edhe një doze e cila merret për një kohë që varion në maksimumin e saj në 1 deri në 2 javë që mund të ndjekë një recetë mjekësore të një patologjie tjetër primare edhe pse një masë më të madhe me 30% pacientë të cilët marrin një dozë të ulët të AIJS dhe me një kohështrirje relativisht të shkurtër rezultojnë të jenë 829

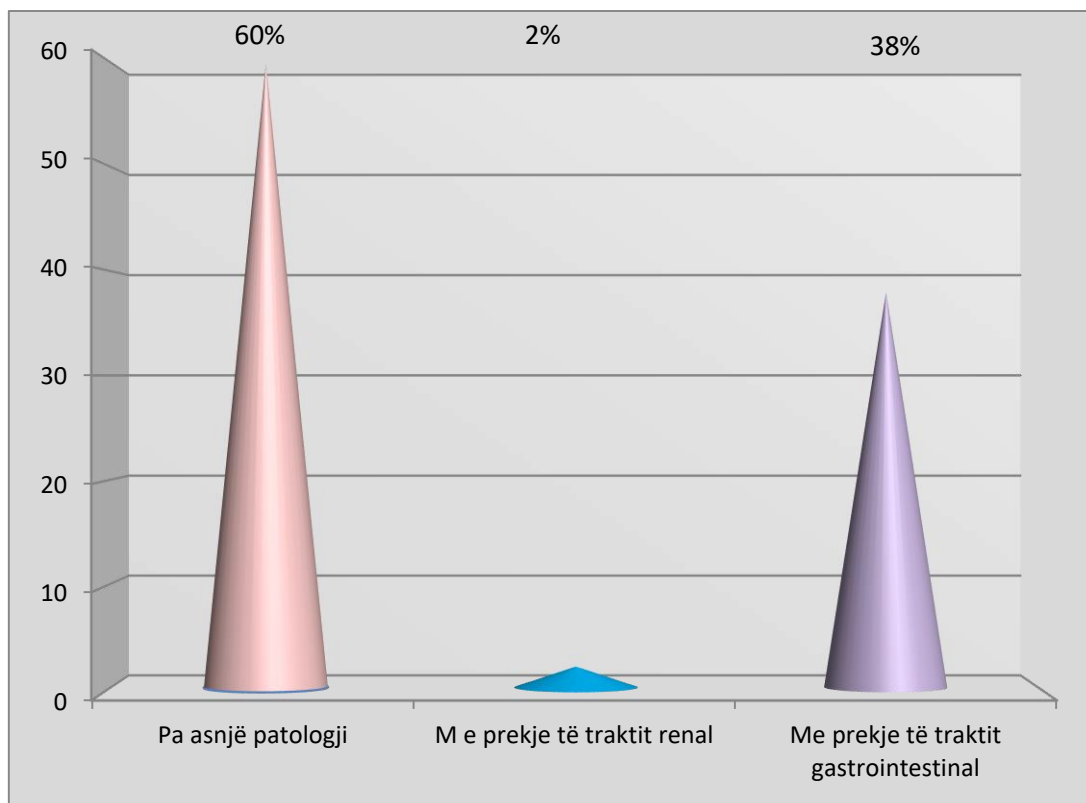
Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

subjekte që në pjesën më të kosiderueshme të tyre janë vetë mjekuar simptomatikisht për një dhimbje apo një inflamacion.

Në bazë të komplikacioneve në traktet përkatëse

Patologji të traktit renal apo atij GI	Pa asnjë patologji	Me prekje të traktit renal	Me prekje të traktit gastro-intestinal
Përqindja	60%	2%	38%
Numri i pacientëve	1658	55	1051

Tab. 9 Paraqitja e rasteve me patologji nga përdorimi i AIJS



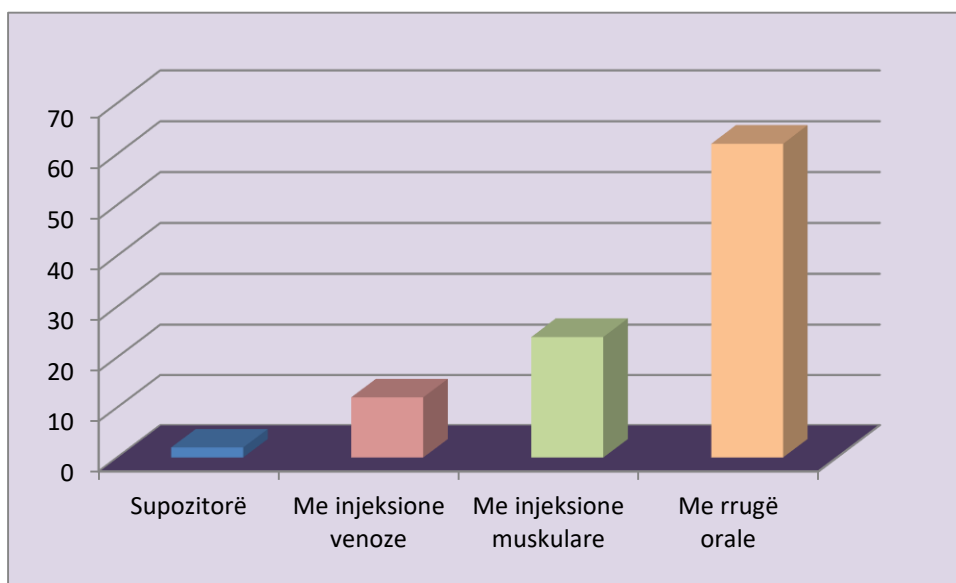
Graf. 9 Paraqitja grafike e rasteve me patologji nga përdorimi i AIJS

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

Në rastet e marra në studim është evidentuar se në masën 60% pacientët e nënshtruar ndaj mjekimit me AIJS kanë rezultuar se nuk kanë pasur asnjë komplikacion apo prekje të të dy trakteve renal dhe gastro-intestinal përkatësisht 1658 pacientë përkundrejt masës së 38% të pacientëve me një shifër 1051 subjekte të cilët kanë referuar se kanë pasur prekje të traktit gastro-intestinal duke variuar kjo nga një epigastralgi e diskomfort abdominal deri në ulçer duodenale. Edhe pse në një shifër relativisht të vogël 2% është evidentuar se pacientët që kanë përdorur AIJS kanë rezultuar të kenë pasur prekje të traktit renal (shifër kjo që korespondon me studimin e kryer në Mbretërinë e Bashkuar).

Mënyra e administrimit	Supozitorë	Me injeksione venoze	Me injeksione muskulare	Me rrugë orale
Përqindja	2 %	12 %	24 %	62 %
Numri i pacientëve	55	332	663	1714

Tab. 10 Paraqitja e përdorimit të AIJS në varësi të mënyrës së administrimit



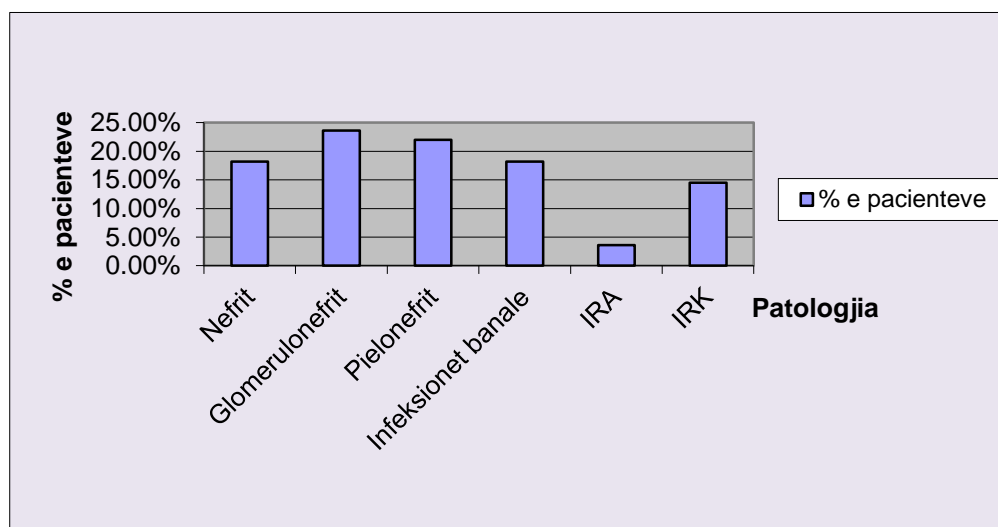
Graf. 10 Paraqitja grafike e përdorimit të AIJS në varësi të mënyrës së

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

Në një masë shumë të konsiderueshme me rreth 62% me një numër rreth 1714 pacientësh kanë rezultuar që kanë marrë antiinflamatorë jo steroid në formën e tabletave kjo falë edhe faktit se kjo formë është relativisht shumë e thjeshtë për tu përdorur është efektive dhe e shpejtë në veprimin simptomatik dhe mbi organin shenjë. Kjo shpjegon edhe përqindjen e lart të efekteve anësore të marrjes së AIJS mbi këtë trakt. Në 2% të rasteve është vënë re është përdorur në formën farmaceutike të supozitorit me rreth 55 subjekte kjo pasi është një rrugë jo shumë komode dhe e pranueshme nga pacienti dhe gjen një përdorim të mirëfilltë në grupmoshat e vogla për efikasitetin dhe fleksibilitetin e medikamentit. Në masën 24% AIJS është vënë re se janë marrë në rrugë muskulare dhe 12% në atë venoze shifër më e ulët kjo në saj edhe të stafit të specializuara dhe kushteve ambulatorie të kërkuara në administrim.

Patologjia	Nefrit	Glomerulonefrit	Pielonefrit	Infeksionet banale	IRA	IRK
Përqindja	18.2	23.6	22	18.2	3.6	14.5
Numri pacientëve	I 10	13	12	10	2	8

Tab. 11 Paraqitje e rasteve me patologji renale nga përdorimi i AIJS



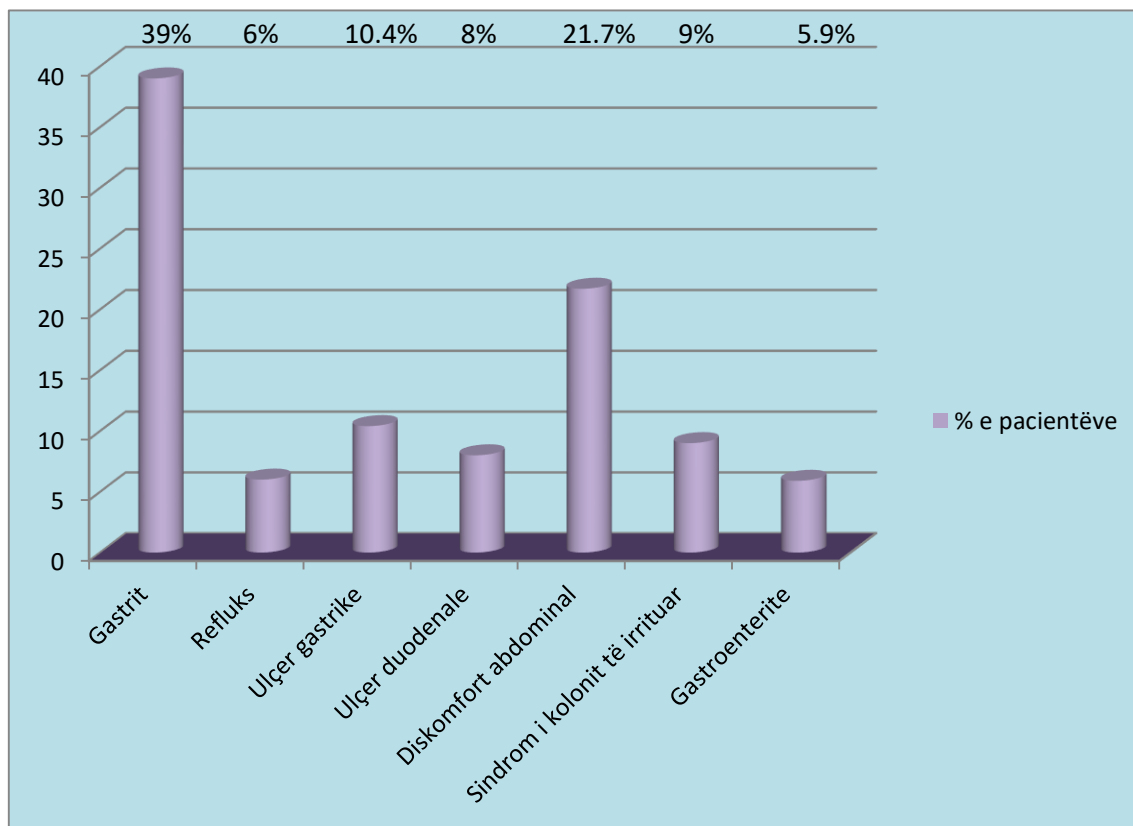
Graf. 11 Paraqitje grafike e rasteve me patologji renale nga përdorimi i AIJS

Në varësi të patologjisë së evidentuar pas një periudhe të përdorimit të AIJS në traktin renal është evidentuar një prekje në një masë të vogël të këtij trakti përkatësisht 2% dhe në raste konkrete 55 raste kundër ta mund të themi se në një % përafërisht të barabartë kemi nefritet dhe infeksionet banale me përkatësisht 18.2% dhe në një numër pacientësh 10. Që ndiqet menjëherë nga nglomerulonefritet me 23.8% dhe 13 pacientë dhe pielonefrite me 22% 12 pacientë, situata këto të evidentuara pas një periudhe të shfaqies edhe te inflamacioneve koksike ku është mjekuar pacienti rigorozisht me antibiotikë dhe me AIJS. Ajo që është vënë re është se në një përqindje shumë të vogël rezultojmë të kemi të bëjmë me IRA përkatësisht 3.6% dhe 2 pacientë ku spikaste rasti i një vajze të vogël 7 vjeçare me një angine purulente që u diagnostikua me IRA pas trajtimit të saj me AIJS për një periudhë rreth 1 mujore, e cila u dërgua për egzaminim të mëtejshëm pranë qendrës së specializuar të nefropediatri në QSUT, po ashtu edhe rasti i një pacienti 54 vjeçar i cili u diagnostikua me IRA pas mjekimit me AIJS po ashtu u nënshtrua trajtimit në QSUT dhe gjendja iu kthye normalitetit me rikthim të funksionit renal pas ndërprerjes së AIJS dhe mjekimit përkatës së situatës së krijuar.

Patologjitë e traktit GI

Patologjitë e traktit GI	Gastrit	Refluks	Ulçer gastrike	Ulçer duodenale	Diskomfort abdominal	Sindrom i kolonit të irrituar	Gastro-enterite
Përqindja	39	6	10.4	8	21.7	9	5.9
Numri i pacientëve	409	63	109	84	227	95	63
Femra	256	41	57	51	129	50	30
Meshkuj	153	22	52	33	98	45	33

Tab. 12 Paraqitje e rasteve me patologji të traktit GI nga përdorimi i AIJS



Graf. 12 Parqitje grafike e rasteve me patologji të traktit GI nga përdorimi i AIJS

Në studimin e kryer është vënë re se në të gjitha patologjitë e traktit tretës ka një prekje të madhe të gjinisë femër përkundrejt meshkujve me një përqindje më të ulët kjo edhe pasi subjektet femra janë marrëset më të mëdha të AIJS si pasojë e patologjive reumatizmale dhe atyre me simptomë karakteristike dhimbjen. Po ashtu është vënë re se patologjitë me një përqindje të lartë janë gastriti dhe diskomforti abdominal me 39 dhe 21.7% përkatësisht dhe një përqindje relativisht të ulët të refluksit, sindromi i kolonit të irrituar, gastro enteritit dhe ulçerës duodenale. Por vlen për tu përmendur se një përqindje relativisht e lartë mbetet ajo e ulçerës gastrike me 109 subjekte dhe 10.4% të diagnostikuar nëpërmjet procedurës së endoskopisë dhe biopsisë. (këto vlera përkojnë me studimet e kryerja në rajonin Ballkanik).

Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal dhe renal

Edhe pse variablat e marrë janë të një natyre të ndryshueshme duhet të saktësojmë se këto përqindje dhe informacione janë të ndikuar edhe nga faktorët e tjerë bashkëshoqërues qoftë predispozita familjare, dhe anamneza po ashtu marrja e medikamenteve të tjerë shoqërues ose e natyrës së inflamacionit që karakterizon sëmundjen.

11. Diskutimet

Është vënë re se edhe pse ka pasur një sensibilizim masiv dhe një fushatë të gjerë për sensibilizimit ndaj përdorimit të AIJS në popullatë sërisht ka një punë të madhe për të bërë përkundrejt tre pikave kyçe të marrjes së medikamenteve: farmacistëve, mjekut si përshkrues të medikamenteve dhe pacientit si pikë target për efektet anësore dhe pozitive të medikamentit ndaj subjektit përkatës. Ndaj një fokus të madh duhet bërë ndaj tre grupeve të cilët kanë në dorë modifikimin ose reduktimin në një masë të konsiderueshme të këtyre efekteve anësore.

1. Si pikë kryesore e kësaj hallke konsiderohet farmakovigjilenca dhe politikat që zyra e farmakovigjilencës duhet të aplikojë në ndërgjegjësimin prodhueseve të medikamenteve për këto efekte anësore dhe sesi duhet të tregohen më të kujdesshëm ndaj referimit të efekteve anësore (nëpërmjet përshkrimit në pjesën përkatëse të ambalazhit duke e bërë atë sa më evidente dhe duke i dhënë një fokus sa më të përshtatshëm). Po ashtu edhe në ndërgjegjësimin në periudhën e provave klinike ku efektet anësore të vëzhguara të raportohen ndaj instucionit përkatës së farmakovigjilencës. Duke qënë se kjo degë nuk ka zhvillimin e duhur në vendin tonë dhe ka gjetur një mbështetje jo fortë të mirë me tregun e medikamenteve, personelin shëndetësor dhe subjektet e trajtuara duhet të kemi ende më shumë kujdes. Pra gjithçka ngelet për tu bërë ndahet në dy fokuse të vecanta:

- Puna që duhet të bëjë zyra e farmakovigjilencës për tu promovuar dhe për tu njohur si një zyrë që monitoron këto medikamente dhe i vlerëson efektet e tyre pozitive dhe negative.
- Ndërgjegjësimi që duhet të kenë triada e shëndetit: mjekët si trajtues dhe zgjedhës të barit, farmacistët si shpërndarës dhe dhënës së edukimit për medikamentin dhe pacientit si subjekti i cili do përdorë dhe do i mbart këto efekte pozitive dhe negative.

2. Së dyti dhe jo më pak e rëndësishme është kujdesi që personeli shëndetësor duhet të bëjë në rastet e predispozuara, me faktor risku të lartë. Është mjeku figura më e lartë që individët si pacientë i drejtohen duke kërkuar një zgjidhje për patologjinë që ata kanë po ashtu është mjeku i cili i dëgjon me kujdes ankesat dhe historinë e jetës dhe të sëmundjes dhe e drejton pacientin drejt diagnostikimit dhe mjekimit. Pra ndër detyrat e mjekut qëndron edhe klasifikimi i këtij pacienti duke menduar për të dyja përgjigjet pozitive dhe negative dhe duke analizuar të gjitha benefitet e medikamentit ndaj risqeve. Edhe pse AIJS janë medikamentet ndër më të përshkruar në recetat në rajonin toneë janë të shumtë grupet e predispozuara të cilët për një arsye ose tjetër vazhdojnë të mjekohen me AIJS edhe pse rrezikojnë shumë. Pra mjeku si trajtues i pacientëve duhet që të tregojë një kujdes të veçantë në rastet e pacientëve të cilët janë mjekuar më parë ose kanë një histori qoftë kjo familjare ose vetiake me një ulçer peptidike ose një histori të një koliti. Po ashtu në subjektet e mjekuar për HTA, ose me një patologji të diagnostikuar renale si: ren unik, kalkuloze renale, histori të mëparshme për infeksione streptokoksike të vezikës urinare ose të reneve. Edhe pse është vënë re se AIJS janë medikamentet me një përdorim shumë të madh në moshat e treta dhe që konkludon të jetë një nga moshat e cila ka rezultuar të ketë me shumë efekte anësore.

Ndaj mjeku duhet të tregojë shumë kujdes në përshkrimin e recetës mjekësore ndaj këtyre subjekteve me një predispozicion shumë të lartë për të pasur efektet anësore.

3.Diskutimi per COX-3

COX-3 është një enzimë e cila kodohet nga gjeni PTGS1, i njëjti gjen i cili kodon edhe COX-1 por me dallimin se COX-3 mban një intron që COX-1 nuk e ka. COX-3 është izoenzima e zbuluar së fundi e ciklooksigenazës. Dy izoenzimat e tjera të COX bëjnë konvertimin e acidit dihomogama linoleik dhe acidit arakidonik në prostaglandina dhe janë targeti i AIJS.

Zbulimi

Modeli fillestar i COX-1/COX-2 nuk e shpjegonte plotësisht përgjigjen e sistemit imunitar të temperaturës dhe inflamacionit. Edhe pse inhibitorët e COX-2 janë po aq

aktiv sa AIJS tradicional si antiinflamatorë përsëri ka disa gjëra të cilat nuk kanë gjetur shpjegim. Përshembull, përdorimi i gjerë i inhibitorëve selektivë të COX-2 ka treguar se COX-2 ka edhe role të tjera fiziologjike si mbajta e balancës fluide nga veshkat.

Gjithashtu modeli COX-1/COX-2 nuk i shpjegon vetitë e paracetamolit: megjithëse efektet e tij si antipiretik (ulje e temperaturës) dhe analgjezik (reduktim i dhimbjes) mund të shpjegohen nga inhibimi i COX-2 përsëri ai nuk zotëron efekte antiinflamatore. Daniel L. Simmons sugjeroi se kjo vinte si rezultat i ekzistencës së një tjetër forme të COX-1, të cilën ata e quajtën COX-3 dhe që ishte e ndjeshme ndaj paracetamolit dhe komponimeve të ngjashme me të. Nëqoftëse kjo e enzimë do të ishte kryesisht e shprehur në tru, kjo do të mund të shpjegonte të dyja efektet e paracetamolit, i cili është akuzuar disa herë se ka veprim qëndror antipiretik.

COX-3 u zbulua në 2002 dhe në disa prova klinike të kryera në kavie u pa se inhibohej në mënyrë selektive nga paracetamoli, fenacetina, dipiron dhe disa AIJS të tjera.

Kishte një numër të madh argumentesh kundër hipotezës së COX-3: Inhibitorët selektivë COX-2 veprojnë dobët me vendin enzimatik të COX-3, kjo sepse ky vend është identik me atë të COX-1, por megjithatë ata janë po aq të efektshëm në uljen e temperaturës sa AIJS e vjetër. Rritja e temperaturës lidhet me induktimin e shpejtë të COX-2 dhe gjithashtu me rritjen e prodhimit të prostaglandinës E2, por që nuk ka lidhje me COX-1 dhe ndonjë produkti të COX-1 (p.sh. COX-3). Si përfundim, vendi i lidhjes së COX-3 duket se nuk përshtatet mirë me ato vende përgjegjëse për temperaturën, dhe se kjo proteinë duhet të ndodhet brenda hipotalamusit sesa në korteksin cerebral. Të gjitha këto konsiderata duket se tregojnë se vendi i COX-3 nuk është përgjegjës për veprimin antipiretik të AIJS dhe inhibitorëve selektivë të COX-2. Megjithatë, rezultatet tregojnë se paracetamoli vepron në një tjetër vend krahasuar me AIJS e tjera dhe se më shumë se një izoformë është përgjegjëse për temperaturën.

4. Medikamentet Gastroprotektore

Sot në ditët e një evolimi kaq të gjerë të tregut farmaceutik shpesh hasim edhe forma të reja derivuese për të shmangur përgjigjet negative të medikamenteve. Dhe në rastin më konkret janë dy linja në të cilin është duke u zhvilluar një paraprijë ndaj efekteve negative

të AIJS, ajo e mjekimit bashkëshoqërues me një gastroprotektiv si antiacide dhe inhibitorët e pompës protonike si dhe në medikamentet me veshje gastroprotektive. Në rastin e parë është vënë re se në recetat mjekësore dhe kartelat të trajtuara në studimin tonë në një masë të konsiderueshme kemi parë se AIJS të cilët kanë pasur një kohështrirje të gjatë dhe një dozë relativisht të lartë janë shoqëruar pothuajse në pjesën më të madhe me një medikament gastroprotektiv qoftë ky një antiacid ose një inhibitor i pompës protonike. Edhe pse në rastin konkret mjekët si përshkrues të recetave janë treguar të kujdesshëm duhet që të llobojmë kundrejt kësaj teorie për të mundësuar zhdukjen ose venitjen e këtyre efekteve anësore. Po ashtu sot janë sintetizuar lëndë të tilla si: derivatet e celulozës (propilceluloza, metilpropilceluloza, hidroksipropilceluloza etj), algjinatet dhe polimerët akrilik të cilët bëjnë veshjen e barit duke rritur sigurinë e përdorimit të tij, por pa dëmtuar organin pritës që në rastin konkret është stomaku. Pra sot ne kemi një numër shumë të madh të pacienteve të cilët marrin Aspirinën kardiale dhe që ndiqen në dinamikë pa efekte negative ose me efekte minimale në sajë të kësaj veshje gastroprotektore ashtu sikurse edhe shumë AIJS të tjerë.

5. Politikat e edukimit të cilat farmacisti duhet ti ofrojë pacientit

Së fundi por edhe jo më pak e rëndësishme është roli i farmacistit si ent rregullator. Kur një pacient afrohet pranë farmacisë për të blerë një medikament dhe në rastin konkret një AIJS atëherë duhet të jetë farmacisti i cili duhet të luajë një rol pozitiv kontrollues dhe mbi të gjitha rregullator për këtë pacient. Pra farmacisti duhet që si fillim ti ofrojë pacientit të gjithë panelin e informacionit si atë pse duhet që ky pacient ta përdorë medikamentin po ashtu të gjitha efektet anësore dhe arsyet pse ky medikament duhet të merret në mënyre të kujdesshme. Po ashtu një informacion shumë i detajuar duhet ti jepet subjektit për dozën e dëshiruar për tu marrë dhe në atë që mund të konsiderohet doza e rriskut. Në rastet e një pacienti i cili është i mjekuar prej një periudhe të gjatë pranë të njëjtës strukturë farmaceutike është farmacisti ai i cili bën një anamnezë të jetës së pacientit duke pasur qoftë të dokumentuara recetat e mëparshme po ashtu edhe historikut të pacientit duke treguar kujdesin më të madh në rastet e një historiku jetësor me predispozicion të lartë ndaj një patologjie riskuese. Falë një game të gjerë të medikamenteve dhe të formave

farmaceutike që ato kanë një farmacist shërben si rregullator edhe në trajtën e medikamentit që do i ofrojë pacientit, pra nëse kemi të bëjmë me një inflamacion lokal atëherë farmacisti e orienton pacientin që të marr një pomadë lokale dhe jo një AIJS në formë tablete ose injeksioni duke i ofruar atij edhe një risk sa më të ulet për efekte anësore.

6. Benefitet personale dhe lufta e shërbimit shëndetësor ndaj tregut të gjerë të medikamenteve

Sot një ndër polemikat më të mëdha që zë vend në të përditshmen e personelit mjekësor është edhe tregu i gjerë dhe format promocionale dhe menaxheriale të prodhuesve të medikamenteve përkundrejt etikës mjekësore dhe detyrës së mjekut si kujdestar për pacientin. Një formë jo e drejtë e menaxhimit të tregut është edhe favorizimi ndaj stafit lëvruar të këtyre medikamenteve qoftë kjo nëpërmjet favorizimit monetar dhe atij dytësor duke i sponsorizuar .Gjithsesi lufta e madhe në këtë rast duhet që të fokusohet në shërbimin shëndetësor sepse janë ata të parët të cilët duhet ti thonë jo një fenomeni të tillë. Si edhe të strukturave rregullatore shtetërore të cilat duhet të ushtrojnë forcën e tyre në rregullimin e këtij fenomeni.

12. Rekomandimet

Duke u mbështetur në studimin tonë kemi evidentuar një sërë problematikash të cilat duhet të jenë edhe një temë referimi ndaj autokritikave që personeli shëndetësor duhet ti nënshtrohet për të dhënë një shërbim me cilësi më të lartë .Ndër to mund të përmendim:

- ✓ Kujdesi në dozat e larta dhe në përshkrimet medikamentoze me një kohështrirje të zgjatur. Në studim u evidentua se rreth 2 % e rasteve të marra në studim janë mjekuar me një dozë mbi 800 mg në ditë dhe në 30% të rasteve është parë një përdorim me një kohështrirje të gjatë.
- ✓ Edhe pse këta janë subjekte që në varësi edhe të diagnozës duhet të marrin një dozë të lartë të këtij medikamenti duhet që mjeku të ketë një kujdes të madh ndaj këtij mjekimi pasi ndodh shpesh që këta pacientë të kenë një moshë relativisht të lartë dhe të jenë grup me një faktor risku të konsiderueshëm.
- ✓ Kujdesi në subjekte me faktor risku të lartë. Këta pacientë të cilët mund të jenë të moshuar, të kenë pasur histori të mëparshme me probleme të traktit gastro intestinal, ulçera ose probleme të kolonit, pacientët të cilët kanë kaluar hepatit, të cilët vuajnë nga një patologji renale me natyrë çrregullimi të bilancit të elektroliteve, të një kalkuloze renale të një inflamacioni renal, pa përjashtuar këtu pacientët të cilët kanë një histori familjare me prekje të këtyre trakteve, janë kategorizuar si grupi i një risku të lartë dhe të cilët duhet të mjekohen me një kujdes shumë të lartë qoftë ky në dozën e marrjes po ashtu edhe në tipin e AIJS të zgjedhur.
- ✓ Politikat administrative rregullatore shtetërore për të lëvruar në treg një medikament të kontrolluar dhe fokusi që duhet treguar nga subjekti administrativ ndaj tregut të gjerë të medikamenteve dhe të formave menaxheriale të zgjedhura prej tyre. Hartimi i strategjive për mbledhjen e informacioneve dhe për bashkëpunimin që duhet të kenë strukturat shëndetësore me strukturën Shtetërore të Kontrollit të Barnave ose me Ministrinë e Shëndetësisë.

- ✓ Edukimi i pacientëve. Edhe pse qoftë subjektet mjekësore edhe ato farmaceutike kanë në fokus edukimin shëndetësor mbetet ende një punë e madhe për tu bërë në ndërgjegjësimin e marrësve të AIJS. Kjo qoftë edhe për faktin e AIJS janë një medikament i cili mund të merret në farmaci pa përshkrim të mjekut edhe pse jo në doza të larta dhe për një kohështirje të lartë dhe është detyra e farmacistit tashmë i cili duhet ti japi një informacion të detajuar ose qoftë edhe ti bëj një anamnezë paraprake pacientit i cili referon se ka një dhimbje me natyrë të padiagnostikuar.
- ✓ Farmakovigjilenca si një hallkë e rëndësishme e studimit të efekteve anësore dhe të rekomandimeve duhet të tregohet më e kujdeshme në rastet e mbledhura dhe në krijimin e politikave për të mbledhur këto të dhëna me natyrë vlerësuese ndaj një medikamenti të caktuar. Ajo duhet të ketë një shtrirje të gjerë duke krijuar kontakte jo vetëm me personelin shëndetësor dhe me përfaqësitë farmaceutike që ndodhen në vendin tonë por edhe me pacientin si subjekt i ekspozuar duke monitoruar efektet e këtij medikamenti dhe benefitet e risqet e tij .
- ✓ Ndërgjegjësimin e subjekteve të mjekuara për të raportuar një feedback negativ qoftë ky dhimbje apo e natyrës së diskomfortit pranë një prej hallkave të këtij zinxhiri qoftë mjekut që e ka përshkruar medikamentin po ashtu farmacistit ose zyrës së farmakovigjilencës.

13. Pamjet vizive të patologjive të traktit gastro-intestinal dhe atij renal e shkaktuara nga përdorimi i AIJS në pacientët që marrën pjesë në studim

A. Patologjitë e traktit gastro-intestinal

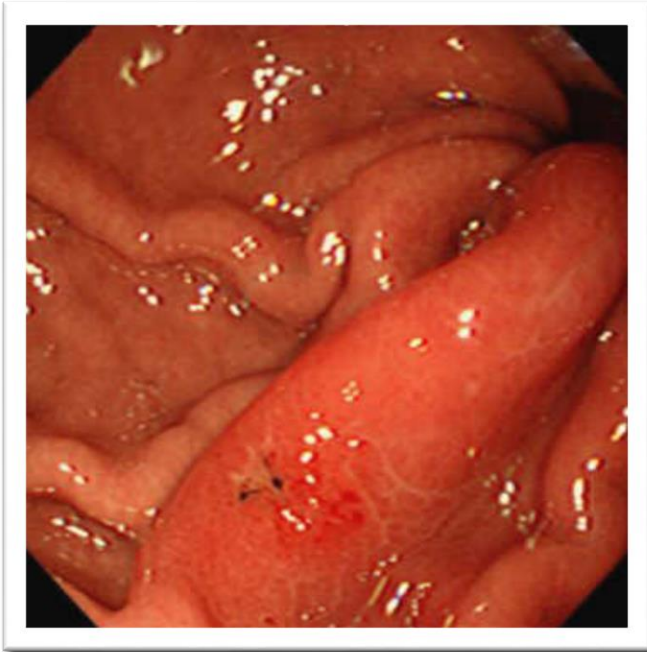


Fig.20 Gastrit

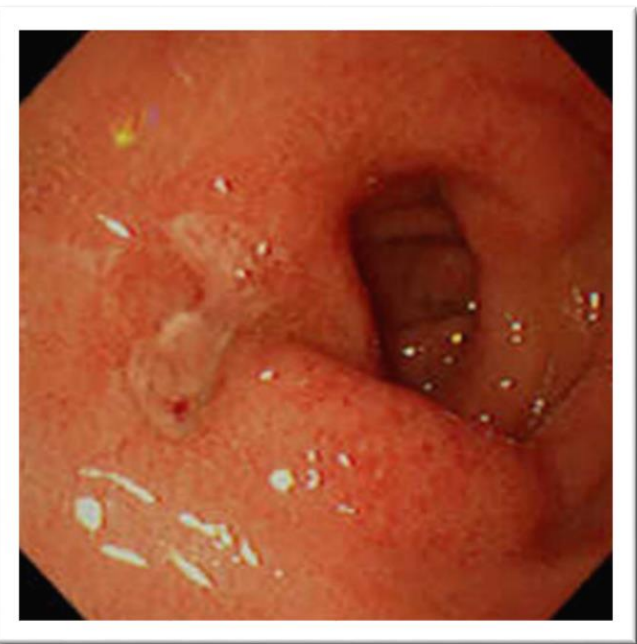


Fig.21 Ulçer gastrike



Fig. 22 Ulçer duodenale

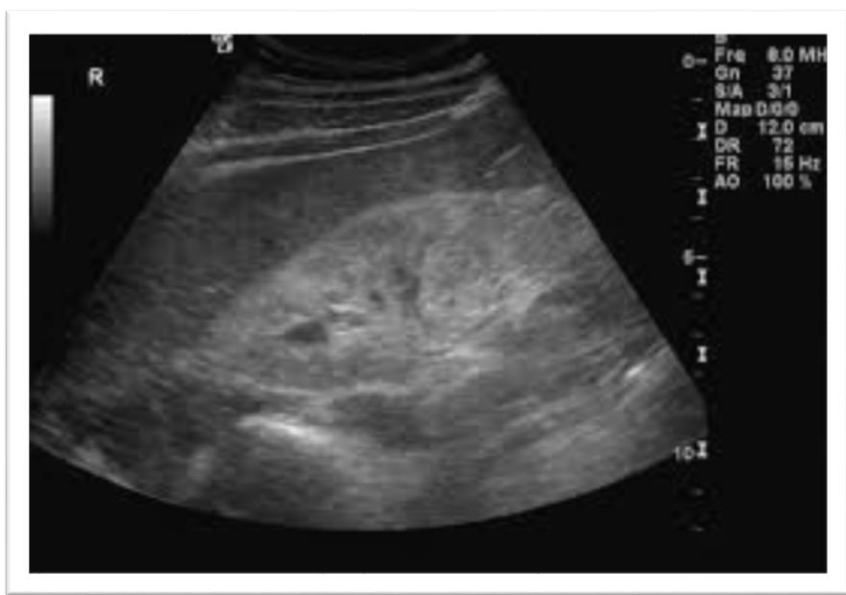


Fig. 23 Refluks



*Fig. 24 Ekzaminim me rreze X
Sindromi i kolonit të irrituar*

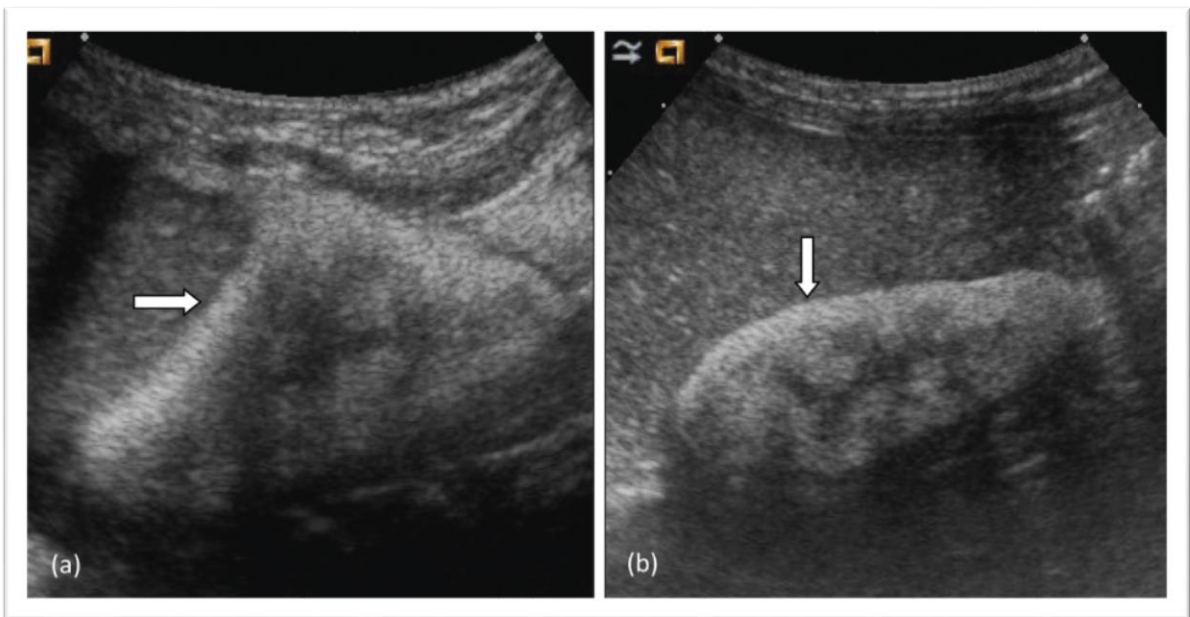
B. Patologji të traktit renal



*Fig. 25 Ekzaminim me ultrasound.
Nefrit*



Fig. 26 Ekzaminim me ultrasound. Pielonefrit



*Fig. 27 Ekzaminim me ultrasound.
Glomerulonefrit*



Fig. 28 Ekzaminim me ultrasound. Insufiçencë renale akute



Fig. 29 Ekzaminim me ultrasound. Insufiçencë renale kronike

*Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal
dhe renal*

*Farmakovigjilenca e barnave antiinflamatorë jo steroid në traktin gastro-intestinal
dhe renal*
