

Universiteti i Tetovës
Fakulteti i Shkencave Mjekësore
Programi Studimor-Biomedicinë
Cikli i tretë i studimeve të Doktoraturës

Fakultetit të Shkencave Mjekësore
Këshillit Mësimor Shkencor të FSHM-së
Tetovë

Në bazë të Vendimit të datës 30.12.2019 për vlerësimin e punimit të disertacionit të doktoraturës të kandidatit **Avdi Nazifi** të miratuar nga *Këshilli-Mësimor Shkencor i Fakultetit të Shkencave Mjekësore të Universitetit të Tetovës*, u formua Komisioni për vlerësimin e punimit të disertacionit të doktoraturës të kandidatit **Avdi Nazifi** në përbërje: **Prof. Dr Sadi Bexheti**, **Prof.Dr. Lutfi Zylbeari**, **Prof.dr Kastriot Haxhirexha**, **Prof.Dr Nevzat Elezi**, **Prof. Dr Sheqibe Beadini**, Komisioni për vlerësimin e punimit të disertacionit të doktoraturës pas shqyrtimit të kërkesës të kandidatit **Avdi Nazifi** paraqet këtë:

Raport

për vlerësimin e punimit të disertacionit të doktoraturës të kandidates **Avdi Nazifi** me titull:
“Përcaktimi i nivelit të statusit hormonal të tiroides dhe anti TPO – së tek grupmoshat dhe gjinitë e ndryshme njerëzore”

Punimi i disertacionit të doktoraturës së kandidatit **Avdi Nazifi** si në aspektin stukturor po ashtu edhe në aspektin përmbajtësor dhe hulumtues-shkencor i plotëson kriteret e një punimi të mirëfilltë të doktoraturës.

Punimi i disertacionit të doktoraturës është i konceptuar në **Kapituj** dhe **Nënkapituj** dhe në kuadër të punimit janë përfshi: **130 faqe, 35 figura, 29 tabela dhe 1 grafikone.**

Punimi i disertacionit të doktoraturës së kandidatit **Avdi Nazifi** është i strukturuar për nga aspekti përmbajtësor dhe metodologjik në: *Hyrje, Materiali dhe metoda e punës, Qëllimi i punës, Rezultatet, Diskutimi, Përfundimi, Summary dhe Literatura.*

I. HYRJA

Tek „**Hyrja**„ kandidati **Avdi Nazifi** ka paraqet në mënyrë koncize problematikën kryesore të tematikës së disertacionit të doktoraturës duke përshkruar tematika të problematikës së punimit të disertacionit të doktoraturës dhe ka cituar literaturë të shkëputur nga tematika e fushës përkatëse dhe të fushës së ngushtë të kësaj lëmie shkencore hulumtuese.

Hipotiroidizmi është një gjendje mjaft e zakonshme. Në botë llogaritet të jetë nga 3-5% e popullatës. Shkaku më i shpeshtë i hipotiroidizmit është tiroiditi Hashimoto. Në këtë gjendje, gjëndra tiroide është zakonisht e zmadhuar (strumë ose gushë) dhe ka një aftësi të ulur për prodhimin e hormoneve të tiroides (T_3 dhe T_4). Kjo është një sëmundje autoimune në të cilën sistemi imun i trupit në mënyrë jo të përshtatshme prek gjëndrën tiroide. Hashimoto është më i shpeshtë tek femrat për 5 deri 10 herë më shumë se sa tek meshkujt. Gjaku i marrë nga këta pacient tregon për nivel të rritur të antitropave ndaj enzimit të quajtur peroksidazë (anti-TPO). Personat me këtë sëmundje mund të kenë njëkohësisht edhe sëmundje tjera autoimune si anemia pernicioze (mungesa e vitaminës B_{12}) ose diabet mellitus tip 1 si dhe sëmundjen e Adisonit.

Hipotiroidizmi subklinik i referohet një gjendje në të cilën pacientët nuk japin shenja të hipotiroidizmit. Këta pacientë gjithashtu kanë nivel normal të hormoneve të tiroides. E vetmja shenjë jonormale është rritja e TSH në gjak. Shumica e këtyre pacientëve mund të pritet të kalojnë në hipotiroidizëm, sidomos nëse TSH është mbi nivelin qarkullues.

Tireoperoksidaza (TPO) është një enzim e cila përfshihet në sintezën e hormoneve tiroide, katalizon oksidimin e jodit në mbetje të tirozinës në tireoglobulin për sintezën e trijodtironinës dhe tiroksinës. TPO është një hemoglukoprotein e cila është e lidhur me membranën e tirociteve dhe është një nga antigjentët më të rëndësishëm të gjëndrës tiroide.

Çrregullimet në gjëndrën tiroide janë të shpeshta, të shkaktuara nga mekanizma autoimun që çojnë në prodhimin e antitropave. Anti-TPO aktivizon komplementin dhe mendohet se përfshihen në disfunktionet e gjëndrës tiroide dhe patogjenezën e hipotiroidizmit.

Përcaktimi i anti-TPO është një test shumë sensitiv dhe specifik për detektimin e sëmundjet autoimmune të tiroides (për shembull Tiroiditisit të Hashimotos, miksoedemës idiopatike dhe sëmundjes së Gravesit).Niveli më i lartë i antitropave anti-TPO haset tek pacientët që vuajnë nga Tireoditisi i Hashimotos. Gjatë këtij çrregullimi prevalenca e antitropave anti-TPO është rreth 90% e rasteve,ndërsa gjatë sëmundjes së Gravesit frekuenca është rreth 60-80% e rasteve.

Prezenca e antitropave anti-TPO është indikator për një risk të lartë për hipotiroidizëm me një frekuencë 4.3% individ në vitë krahasur me 2.1% individ në vitë që janë negativë për praninë e anti-TPO-së por që kanë një hipotiroidizëm. Frekuenca e anti-TPO-së gjatë sëmundjeve jo tiroide është rreth 10-20% e hasur tek njerëzit e shëndoshë me një funksion normal të gjëndrës tiroide.

II. QËLLIMI I PUNIMIT

Tek „ **Qëllimi i hulumtimit,**” kandidati **Avdi Nazifi** paraqet në mënyrë të thuktë problematikën kryesore të qëllimit të punimit të disertacionit të doktoraturës duke përkrahur qëllimin esencjal të fushës shkencore hulumtuese të këtijë punimi. Sidomos fokusimi i qëllimit të punimit është mbështetur në problematikën e fushës së endokrinologjisë dhe sidomos në fushën e gjëndrës tiroide dhe hormoneve përkatësë të kësajë gjëndrë.

Qëllimi i këtijhulumtimi është korelacioni në mes anti-TPO-së dhe nivelit të hormoneve tiroide tek pacientët me çrregullime të tiroides, si hipotiroidizëm, hipotiroidizëm subklinik dhe sëmundje autoime të tiroides (si tireoditisi i Hashimoto dhe sëmundja e Gravesit).

Tireoperoksidaza (TPO) është një enzimë e cila merr pjesë në sintezën e hormoneve të gjendrës tiroide, duke katalizuar oksidimin e jodit në mbetje të tirozinës në tireoglobulina për sintezën e

trijotironinës (T3) dhe tiroksinës (T4). Anti -TPO antitruapat aktivizojnë komplementin dhe përfshihen në disfiksione të gjendrës tiroide dhe patogjenezën e hipotiroidizmit.

Përcaktimi i nivelit të anti-TPO është një test shumë senzitiv për detektimin e sëmundjeve autoimmune të tiroides si tiroiditi Hashimoto dhe sëmundjen Graves. Hipotiroidizmit subklinik definohet si nivel i lartë i TSH me nivele normale të FT4 dhe FT3.

Hipotiroidizmi subklinik ndërlidhet me rrezik të lartë për çrregullime kardivaskulare dhe në rritjen e riskut për aterosklerozë, disfiksion sistolik dhe diastolik në përgjithësi, që mund të çojë në kapacitet të ulët funksional të zemrës. Disfiksion i tiroid ka një impakt të lartë në statusin lipidik siç edhe ndaj riskut për sëmundje kardiovaskulare.

III. METODA E HULUMTIMIT

Tek „ **Materiali dhe metoda hulumtuese,**„ kandidati **Avdi Nazifi** paraqet në mënyrë të theksuar problematikën kryesore të metodologjisë hulumtuese të disertacionit të doktoraturës duke përkthyer në mënyrë të qartë metodologjinë kryesore të fushës së ngushtë të kësaj lëmie shkencore hulumtuese. Kandidati ka përdorur metodologjinë më bashkëkohore për hulumtim duke u bazuar në metodat më të përsosura për hulumtim të mirëfilltë të kësaj problematike hulumtuese shkencore.

Në këtë hulumtim janë të përfshirë gjithsej 526 pacientë prej të cilëve 172 meshkuj dhe 354 femra të diagnostikuar me hipotiroidizëm dhe sëmundje autoimmune të tiroides.

Mostrat janë mbledhur në një interval kohor dy vjet në laboratorin “*Albimedika*” dhe spitalin klinik i Tetovës dhe qendrën klinike laboratorike në Shkup - Tetovë.

Niveli i statusit hormonal të gjendrës tiroide edhe atë niveli i TSH, FT₃, FT₄ dhe antitruapeve anti-TPO është analizuar me anë të metodës *Immuno assay fluorescent test –Vidas*.

Pacientët e përfshirë në hulumtim janë klasifikuar si persona me hipotiroidizëm subklinik nëse kanë nivel të TSH në serum (TSH>4.7 mIU/mL) dhe koncentrim normal të FT₄ (FT₄ 0.82 -1.87 ng/dL). Nëse koncentrimi i TSH në serum është i ndjekur me një ulje të FT₄ pacientët e

tillë konsiderohen me hipotiroidizëm. Nërsa ato me TSH të ulët dhe hormone të tiroides FT_3 dhe FT_4 të larta u klasifikuan si raste me hipertiroidizëm dhe ato me nivel të ulët të TSH (0.4-0.1 ng/dL) dhe nivel normal të hormoneve të tiroides klasifikohen si raste me hipertiroidizëm subklinik.

IV. REZULTATET DHE DISKUTIMI

Tek „**Rezultatet,**” kandidati **Avdi Nazifi** ka paraqitur dhe ka ilustruar në mënyrë tabelarësh, grafikonesh dhe figurave problematikën kryesore të fushës së ngushtë të kësaj lëmie shkencore hulumtuese. Rezultatet e fituara i ka shprehur në formë të ilustrimeve të qartësuara me vlera referente dhe vlera të fituar të cilat shprehin vlera determinante për diagnostifikimi e hershëm dhe të saktë të kësaj problematike.

Rezultatet e paraqitura nëpërmjet tabelave, grafikoneve dhe figurave janë të përpunuara me anë të metodologjisë më të sofistikuar *p value* dhe vlerave referente botërore. Këto rezultate do të japin një kontribut të çmuar për diagnostifikimin e sëmundjeve që janë të lidhura me osteporozën dhe vitaminën D. Rezultatete fituara do ti shërbejnë fushës së osteologjisë dhe të osteporozës në veçanti.

Tek diskutimi kandidatja ka paraqitur në mënyrë shumë të detajuar problematikën e fushës hulumtuese dhe ka bërë krahasimin e rezultateve me shumë autor të vendit dhe sidomos me theks të veçantë potencojmë krahasimin e vlerave të kandidatës me vlerat referente të shumë autoreve botëror që merren me problematikën kësaj fushe hulumtuese.

IV. PËRFUNDIMI

Tek „Përfundimi,, kandidati **Avdi Nazifi** paraqet në mënyrë të thuktë problematikën kryesore dhe përfundimtare të tematikës së disertacionit të doktoraturës duke dhënë rekomandimet përfundimtare dhe finale të fushës së ngushtë të kësaj lëmie shkencore hulumtuese. Rezultatet e fituara kandidati gjithashtu i ka shprehur me ilustrime shumë decide për të sjellur konkudimet e duhura dhe të mirëfillëta për kët fushë hulumtuese shkencore.

Çregullimet e gjëdrës tiroide hasen te të gjitha grupmoshat me dominim te hipotiroidizmit në grupin II dhe III. Evaluimi laboratorik ka për qëllim zbulimin e hershëm dhe trajtimin adekuat me qëllim të redukimit të komplikimeve kardiovaskulare. Anti TPO janë specifik për autoimunitet por hasen edhe te hipotirozat edhe te hipertirozat, nga të gjithë mostrat e hulumtuara në kontinuitet është vërejtur një prani e antitrupva e Anti-TPO në mostrat e pacientëve me sëmundje autoimmune të tiroides, ndërsa një korelacion shumë të ngushtë në mes TSH-së dhe hormoneve të tiroides si FT₃ dhe FT₄ tek pacientët me hipotiroidizëm, veçërisht me hipotiroidizëm subklinik.

Tireoperoksidaza (TPO) është një enzimë e cila merr pjesë në sintezën e hormoneve të gjëdrës tiroide, duke katalizuar oksidimin e jodit në mbetje të tirozinës në tireoglobulina për sintezën e trijotironinës (T₃) dhe tiroksinës (T₄). Anti -TPO antitrupat aktivizojnë komplementin dhe përfshihen në disfiksione të gjëdrës tiroide dhe patogjenezën e hipotiroidizmit. Përcaktimi I nivelit të anti TPO është një test shumë senzitiv për detektimin e sëmundjeve autoimmune të tiroides si tiroiditi Hashimoto dhe sëmundjen Graves. Hipotiroidizmit subklinik definohet si nivel I larti TSH me nivele normale të FT₄ dhe FT₃. Hipotiroidizmi subklinik ndërlidhet me rrezik të lartë për çrregullime kardivaskulare dhe në rritjen e riskut për ateriosklerozë, disfiksion sistolik dhe diastolic në përgjithësi, që mund të çoj nën kapacitet të ulët funksional të zemrës. Në këtë hulumtim janë analizuar 526 pacientë të grupmoshave dhe gjinive të ndryshme. Niveli i statusit hormonal të gjëdrës tiroide është analizuar me anë të metodës imunoassey fluorescent test -Vidas. Duke analizuar pjesëmarjen në grupmoshat e ndryshme njerëzore që rezulton me hipertireoidizëm, hipotiroidizëm dhe hipotiroidizëm subklinik kemi këtë distribuim: grupmosha e parë nga 36.12% prej pacientëve 6.1 % kanë qenë me hipotiroidizëm dhe 4.02 % hipertiroidizëm duke përfshirë në to edhe meshkuj dhe femra, grupmosha e dytë nga 41.8% e

pacientëve prej tyre 6.5% me hipotiroidizëm, 10.5% me hipotiroidizëm subklinik dhe 9.4% me hipertiroidizëm, dhe grumosha e tret nga 30.4% e pacientëve prej tyre 17.01% me hipotiroidizëm nga të cilët 8.4% me hipotiroidizëm subklinik, dhe 4.49% me hipertiroidizëm duke përfshirë edhe meshkuj edhe femra. Çregullimet e gjëndrës tiroide hasen te të gjitha grupmoshat me dominim te hipotiroidizmit në grupin II dhe III.

Evaluumi laboratorik ka për qëllim zbulimin e hershëm dhe trajtimin adekuat me qëllim të redukimit të komplikimeve kardiovaskulare. Anti TPO janë enzyme specifike për autoimunitet por hasen edhe te hipotireozat edhe te hipertirozat.

V. BIBLIOGRAFIA

Tek „**Bibliografia**„ kandidati **Avdi Nazifi** paraqet në mënyrë të thuktë problematikën kryesore të tematikës së disertacionit të doktoraturës duke përshkruar dhe cituar literaturë përkatëse të fushës së ngushtë të kësajë lëmi të shkencore hulumtuese

Tek ky punim doktore do të fokusohemi në literaturën më standarde, më bashkëkohore dhe në mënyrë të drejtë do të citohen referencat e punimit të doktoraturës. Këto referenca të cituara do ta plotësojnë dhe do ti japin një karakter edhe më përmbajtësorë punimit të doktoraturës sepse do tu përkasin referencave më bashkëkohore të cituara me impakt ndërkombëtar, prandaj shiqar edhe nga ky aspekt ky punim do ti plotëson të gjitha standardet bashkëkohore të një punimi të mirëfilltë të doktoraturës.

Dukë u bazuar në të dhënat e disertacionit të doktoraturës, konsiderojmë se ky punim i doktoraturës do të sjellë një risi në fushën e mjekësisë dhe në veçanti në fushën e endokrinologjisë në veçanti, për diafagnoistifikimin e hershëm të çregullimeve të gjëndrës tiroide dhe identifikimin e prevalencës dhe nivelit të statusit hormonal të tiroides dhe anti TPO së dhe do ti kontribojë fushës së mjekësisë në përgjithësi.

Prandaj duke u bazuar në këto të dhëna, kërkojë nga **Këshilli Mësimor Shkencor të Fakultetit të Shkencave Mjekësore**, që ta pranojë dhe miratojë punimit disertacionit të doktoraturës të kandidatit **Avdi Nazifi** me titull: **“Përcaktimi i nivelit të statusit hormonal të tiroides dhe anti TPO – së tek grupmoshat dhe gjinitë e ndryshme njerëzore”**


Tetovë më, 28.01. 2020

Anëtarët e komisionit:

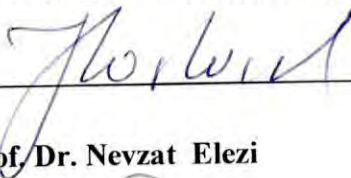
Prof. Dr. Sadi Bexheti



Prof. Dr. Lutfi Zylbeari



Prof. Dr. Kastriot Haxhirexha



Prof. Dr. Nevzat Elezi



Prof. Dr. Sheqibe Beadini

