

**REPUBLIKA E SHQIPERISË  
UNIVERSITETI MJEKËSOR I TIRANËS  
FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKSORE TEKNIKE**

**DISERTACION  
I  
PARAQITUR NGA  
Z. FEMI DEMIRI**

**PËR MARRJEN E GRADËS**

**DOKTOR**

**TEMA: “EPIDEMIOLOGJIA E TUBERKULOZIT DHE MULTI-  
DRAG REZISTENCA NË RAJONIN E POLLOGUT”**

**Kandidat:  
Dr.Femi Demiri**

**Udhëheqës shkencor:  
Prof.Dr. Xheladin Çeka**

**Tiranë, 2013**

**REPUBLIKA E SHQIPERISË  
UNIVERSITETI MJEKËSOR I TIRANËS  
FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKSORE TEKNIKE**

**DISERTACION  
I  
PARAQITUR NGA  
Z. FEMI DEMIRI**

**PËR MARRJEN E GRADËS**

**DOKTOR**

**TEMA: “EPIDEMIOLOGJIA E TUBERKULOZIT DHE MULTI-  
DRAG REZISTENCA NË RAJONIN E POLLOGUT”**

**Miratuar me dt. / /2013 para jurisë:**

- |                                  |                        |
|----------------------------------|------------------------|
| <b>1. Prof. Skender Skederaj</b> | <b>(Kryetar)</b>       |
| <b>2. Prof. Nikollaq Leka</b>    | <b>(Antar-oponent)</b> |
| <b>3. Prof. Pëllumb Pipero</b>   | <b>(Antar-oponent)</b> |
| <b>4. Prof. Tahir Hysa</b>       | <b>(Antar)</b>         |
| <b>5. Prof. Idriz Balla</b>      | <b>(Antar)</b>         |

**Udhëheqës shkencor: Prof. Dr. Xheladin Çeka**

## **Përmbajtja**

- I. Hyrje
- II. Qëllimi i studimit
- III. Konsiderata të përgjithëshme teorike
  - a. Mbi veçoritë morfofunktionale të sistemit respirator
  - b. Mbi limfocitet T dhe rolin e tyre në përgjigjen imune qelizore
  - c. Mbi tuberkulozin
- IV. Materiali dhe metoda
- V. Rezultatet
- VI. Diskutim
- VII. Përfundime
- VIII. Rekomandime
- IX. Përmbledhje
- X. Bibliografia

## I. Hyrje

*Tuberkulozi është një sëmundje që është takuar që prej kohëve të lashta, me lindjen e specieve shtazore dhe humane; me mijëra vite para erës së re. Deri në kohën e zbulimit të medikamenteve antituberkularë, sëmundja ka qenë një problem mbarëbotëror për vdekshmërinë e lartë që shkaktonte. Pranohet që para zbulimit të këtyr emedikamenteve mortaliteti në botë ka qenë 430-500 raste për 100 000 banorë (1).*

*Në kohët e sotme sëmundja është pakësuar ndjeshëm, ndonëse jo në të njëjtin ritëm në tërë botën. Madje në vendet në zhvillim dhe në ato të pazhvilluara kjo sëmundje vazhdon të jetë ende shkaktar i një numri të konsiderueshëm vdekjesh. Kjo e ka bërë Organizatën e Kombeve të Bashkuara për Shëndetësinë (OBSH) që në vitin 1993 ta konsiderojë tuberkulozin problem global të shëndetësisë. Madje rezistenca bakteriale e medikamenteve antituberkular ndaj mykobakterit të tuberkulozit e ka vështirësuar luftëbn ndaj kësaj sëmundje edhe për faktin e kostos së lartë të këtyre medikamenteve, efekteve anësore dhe të kohëzgjatjes së mjekimit (2).*

*Edhe në Republikën e Maqedonisë këto dy dekadat e fundit është konstatuar ulje e numrit të të sëmurëve me tuberkuloz. Kjo prirje ka vazhduar deri ne vitin 2001. Më pas ndonëse në shkallë rebulike rënja e numrit të raseve të reja me tuberkuloz ka vazhduar, për rajonin e Pollogut nuk ka ndodhur kështu. Kushtet ekonomike të popullatës së këtij rajoni në kohën e luftrave në ish Jugosllavi, emigrimi, papunësia, kushtet e këqija të banesës apo deri mungesa e strehimit në këtë periudhë u përkeqësuan ndjeshëm (3). Papunësia, jeta në bashkësi familjare me shumë anëtarë, emigracioni i popullsisë kosovare si dhe lufta në Tetovë e rrethina, në këtë kohë kanë ndërprerë dhe/apo kanë ngadalësuar rënjen e shfaqjes së rasteve të reja me sëmundjen e tuberkulozit në këtë rajon (4).*

## **II. Qëllimi i studimit**

Qëllimi i punimit është, të studiojmë përhapjen e tuberkulozit në popullatën e rajonit të Pollogut në periudhën prej vitit 2001-2010, krahasimisht me treguesit respektivë të rasteve në shkallë të Republikës së Maqedonisë.

Për këtë kemi patur për qëllim të studiojmë

1. incidencën e sëmundjes prej vitit në vit
2. incidencën sipas moshës
3. incidencën sipas gjininë
4. inciidencën sipas formës së sëmundjes
5. incidencën e sëmundjes sipas vendbanimit
6. indeksin e vdekjeve dhe të rezistencës ndaj mykobakterit të tuberkulozot.

### III. Konsiderata të përgjithëshme teorike

#### III.a. mbi veçoritë morfofunktionale të sistemit respirator (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14)

Sistemi respirator përfshin mushkeritë, dhe disa struktura të tjera shoqëruese. Funkzioni kryesor i këtij sistemi është të sigurojë oksigjenin e nevojshëm për organizmin dhe të eliminojë prej tij gazin karbonik të panevojshëm. Ky sistem përbëhet nga tri pjesë kryesore: rrugët e frymëmarrjes, pjesa respiratore, strukturat ventiluese dhe muskujt ndihmës.

**Kaviteti nazal** kufizohet nga një skelet prej indi kercor, kockor, lidhor dhe muskulor. Nga jashtë mbulohet me lekurë. Siperfaqja e brendshme e kavitetit nazal vishet me mukozë, e cila është e tre tipeve: mukoza vestibulare, mukoza respiratore,

mukoza olfaktore. Këtu ajri pastrohet nga ozoni, dioksidi i squfurit, dhe gaze të tjerë të tretëshëm në ujë. Këto gaze futen në fluidin që gjendet mbi epitelin, pastaj pjesërisht absorbohen dhe pjesërisht transportohen për në faring. Këtu gjëlliten dhe inaktivizohen nga enzimet e traktit gastrointestinal. Në këtë nivel të rrugeve të ajrit gjithashtu fillon dhe ngohja dhe lagështimi i ajrit të inspiruar. Nëpërmjet qelizave receptore të pranishme në mukozes olfaktore, merret ndjesia e nuhatjes.

**Sinuset e fytyrës** janë hapsira çifte të kockave të fytyrës: të kockave frontale, maksilare, etmoidale dhe sfenoidale. Janë të mbushura me ajër. Shërbejnë për t'i dhënë rezonancë zërit, si dhe për të ulur masën e kockave të fytyrës. Komunikojnë me kavitetin nazal në të cilin drenojnë mukusin e prodhuar nga mukoza e tyre.

Në pjesën e pasme, kaviteti nazal hapet në **faring** (grykë). Faringu është një tub muskulomembranor, që shtrihet nga baza e kafkës deri në nivelin e vertebrës VI cervikale, ku vazhdon me ezofagun. Ajo pjesë e faringut që është pas hundës quhet nazofaring, pjesa që është pas gojës quhet orofaring, ndërsa pjesa pas laringut quhet laringofaring. Histologjikisht, faringu në përgjithësi dhe nazofaringu në veçanti, ndërtohet nga katër shtresa bashkëqëndrore, që duke filluar nga lumeni janë: shtresa mukoze, shtresa submukoze, shtresa muskulore dhe shtresa e jashtme prej indi lidhor.

**Laringu** është pjesë e rrugëve respiratore. Është organ i specializuar për formimin e zërit; shërben gjithashtu dhe si një sfinkter mbojtës në pjesën e zgjeruar të rrugëve të ajrit.

**Trakea** është pjesë e rrugëve të frymëmarrjes. Ka pamjen e një gypi të përkulshëm me mure të hollë, me gjatësi rreth 11 cm dhe diametër 2-2,5 cm. Nga lart lidhet me laringun, ndërsa në pjesën distale të saj ndahet në dy bronke ekstrapulmonare (parësore). Skeleti i trakesë ndërtohet nga 16-20 pllaka prej kërci hialin me formën e patkoit, që nuk lejojnë kolabimin e trakesë në kohën e inspirimit. Ndërsa më pjesën e pasme të këtyre pllakave kërci mungon, por në vend të tij gjenden tufa qelizash të muskulaturës së lëmuar (muskuli trakeal).

**Histologjikisht** trakea ndërtohet nga 4 shtresa bashkëqëndrore, të cilat duke filluar nga brenda jashtë janë: shtresa mukoze, shtresa submukoze, shtresa fibrokartilagjinoze dhe shtresa adventiciale. Nga këto, shtresa mukoze ndërtohet nga: lamina epitelialis dhe lamina propria. Lamina epitelialis ndërtohet nga epitelii respirator pseudoshtresor. Me mikroskop optik janë zbuluar tre tipe qelizash epiteliale të trakesë: qelizat prizmatike me cilie, qelizat kaliciforme dhe qelizat bazale. **Qelizat prizmatike me cilie**: përbëjnë numrin më të madh të qelizave epiteliale të mukozës së trakesë. Në polin apikal të citoplazmës së këtyre qelizave gjenden mitokondre me shumicë, që vendosen në grupe. Çdo qelizë në apeks ka rreth 270-300 cilie. Po ashtu është parë që këto qeliza ndërmjet cilieve kanë dhe mikrovile. Këto qeliza lidhen me njëra tjetrën me anë të komplekseve bashkuese ndërqelizore. Në citoplazmën apikale të këtyre qelizave gjenden 270-

300 trupëza bazale, që japin sejcili nga një cil. Kompleksi Golxhi vendoset në pozicion supranuklear, ku gjenden gjithashtu dhe disa lizozome. Ribozomet e lira apo të lidhura me rrjetën endoplazmatike janë të rralla. **Qelizat kaliciforme:** kanë karakteristikat strukturore të qelizave sekretuese të proteinave. Këto qeliza kanë mjaft të shprehur rrjetën endoplazmatike kokrrizore, që vendoset kryesisht në polin bazal të qelizave. Ndërsa në pozicion supranuklear vendoset kompleksi Golxhi. Mbi të gjendet një numer i konsiderueshëm vezikulash të rrumbullakta të mbushura me mucinë. Këto janë qeliza më të pakta në numër se ato me cilie. **Qelizat bazale:** janë qeliza me formë piramidale. Besohet se janë qeliza paraardhëse për qelizat e tipeve të tjera të epitelit trakeal, në rast se këto të fundit dëmtohen. Disa prej këtyre qelizave janë të papjekura. Vendosen mbi membranën bazale, gjithmonë ndërmjet tipeve të tjera të qelizave epiteliale. Në raste traume, këto qeliza humbasin karakteristikat e tyre strukturore dhe ndahen duke dhënë një gjeneratë qelizash prizmatike të papjekura, që quhen qeliza indiferente. Këto të fundit i nënshtrohen përsëri ndarjeve dhe diferencimit dhe shndërrohen në qeliza prizmatike me cilie ose kaliciforme.

Me mikroskop elektronik janë zbuluar dhe qelizat me mikrovile dhe qelizat me granula. **Qelizat me mikrovile** kanë sinapse epitelodentritike me mbaresat nervor që vijnë nga indi lidhor. Ky tip qelizor nuk dallohet mirë në të gjithë speciet e sisoreve, por është më i shprehur në trakenë e miut. Karakteristikë ultrastrukturore e këtyre qelizave është prania e mikrovileve në apeks, sinapset epitelodentritike dhe rrjeta e lemuar mjaft e shprehur në citoplazëm.

**Qelizat me granula** janë qeliza të rralla, që në citoplazmën e tyre përmbajnë granula të vogla 1000-3000 Å°. Këto vendosen në bazë të epitelit, në nivelin e qelizave bazale. Nganjëherë mund të arrijnë dhe sipërfaqen e lirë të lumenit trakeal. Këto janë qeliza të sistemit endokrin difuz. Ky tip qelizor ka aftësinë të kapë dhe të konvertojë prekursorët aminikë ekzogjenë si deoxyphenylalaninë ose 5-hydroxytryptophan në dopaminë ose serotoninë: Ky proces arrihet me dekarboksilim. Lëndët që formohen depozitohen në formë kokrrizash të vogla, që janë hormone. Rrjedhja e këtyre veçorive, këto qeliza, njihen dhe me emrin APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation).

**Lamina propria:** përbëhet nga ind lidhor fijeshkrifët i pasur me fije elastike dhe enë gjaku; si dhe pak fije kolagjene. Këtu gjenden gjithashtu dhe gjëndra të tipit mukoz, që e derdhin përmbajtjen e tyre në lumenin e trakesë me anë të një duktusi. Në lamina propria gjenden dhe grumbullime limfocitare, deri në formën e folikulave. Këto përbejnë një barriere mjaft të rëndësishme mbrojtëse të rrugëve të frymëmarrjes, ndaj agjentëve të ndryshëm patogjenë që mund të bien në këto rrugë.

**Submukoza:** është një shtresë e hollë prej indi lidhor. Në të gjenden më pak fije elastike dhe më shumë fije kolagjene në raport me laminën propria. Këtu gjendet një numër i madh gjëndrash seromukoze, që vendosen kryesisht pranë kërcit dhe muskulit trakeal. Është e pranishme dhe një rrjetë e pasur kapilaresh gjaku dhe limfe. Nga jashtë submukoza vjen në kontakt me shtresën fibrokatilagjinoze.

**Shtresa fibrokatilagjinoze:** ndërtohet nga ind lidhor fijengjeshur dhe ind kercor i tipit hialin. Kërci këtu është në formë të pllakave kërcore si patkua, që në pjesën e pasme janë të hapura. Kjo hapësirë mbyllet nga muskuli trakeal, si dhe nga ind lidhor.

**Shtresa adcentitiale:** është shtresa më e jashtëme e trakesë. Vjen në kontakt me strukturat e tjera anatomike fqinje të saj. Ndërtohet nga ind lidhor fijeshkrifët, në të cilin gjenden enë të vogla gjaku dhe limfe, si dhe mbaresa nervore, qeliza dhjamore etj.

Trakea para se të futet në mushkëri ndahet në **dy bronke ekstrapulmonare**, apo parësore, një për mushkërinë e majtë dhe një tjetër për mushkërinë e djathtë. Organizimi

histologjik i bronkeve parësore është i ngjashëm atë të trakesë. Në mënyrë të përmbledhur ndryshimet histologjike të këtyre dy niveleve të rrugëve përcjellëse të ajrit janë: tek bronket kryesore epiteli respirator është më i ulët dhe përmban më pak qeliza kaliciforme; lamina propria ka më shumë fije elastike; lamina propria ndahet nga submukoza me një shtresë jo të vazhdueshme prej muskulature të lëmuar. Kjo bëhet veçanerisht më e dallueshme në pjesët e mëposhtëme të pemës bronkiale; submukoza përmban më pak gjëndra seromukoze; kërci hialin vendoset në formën e unazave të mbyllura. Qelizat e epitelit respirator të bronkeve parësore janë të njëjta me ato të përshkruar tek trakea, me përplotësimin e mëposhtëm. Përveç qelizave të përmendura tek epiteli trakeal këtu takohen dhe: qelizat **Clara**: të pranishme në numër të shumtë veçanerisht në bronket e vegjël dhe në bronkiotet. Këto janë qeliza sekretore, natyra e sekretit ende nuk njihet ende. Megjithatë ka mendime që këto qeliza sekretojnë pjesën sol të mukusit veshës të epitelit respirator. Të tjerë pranojnë mundësinë e pjesmarrjes së tyre në prodhimin e surfaktantit, të domosdoshëm për regjionet joalveolare, që janë pa suport kercor, si: bronkiotet respiratore. Megjithatë materiali i sekretuar nuk është surfaktant. Në kushte irritimi, këto qeliza mund të shndërrohen në qeliza me cilie. **Qelizat seroze**: janë më me shumicë në trake, por mund të gjenden dhe në pjesë të tjera të rrugëve të ajrit. Kudo ku gjenden, ato prodhojnë një lëng që bëhet pjesë e sekrecionit mukoz të rrugëve të ajrit. Ky lëng seroz, është më pak viskoz së sekrecioni i qelizave mukoze. **Qelizat si furçë (me mikrovile)**: gjenden këtu, dhe në pjesët e tjera të rrugëve përcjellëse të ajrit. Mikrovilet e tyre tregojnë për funksion absorbues. **Qelizat Kultschitzsky**: (të quajtura dhe qeliza argirofile): janë qeliza shumë të zakonëshme në stadet fetale dhe neonatale të zhvillimit, por tek adultët janë të rralla. Me sa duket këto qeliza sekretojnë lëndë farmakologjike aktive, (të quajtura amina, pasi përmbajnë grupe aminike -NH<sub>2</sub>). Tërë mukoza bronkiale përforcohet me komplekse bashkuese të tipit "tight", që formohen nga fuzionimi i membranave të qelizave fqinje. Kjo veçori pengon depërtimin në indin lidhor të lëndëve të ndryshme të dëmshme, apo të padëmshme. Grimcat <3 μm mbeten të suspenduara në ajrin bronkial dhe kalojnë në bronkiola ku, nëse janë >1 μm kapen nga mukusi bronkiolar. Grimcat <1 μm mund të arrijnë alveolat dhe mund të kapen nga makrofaget alveolare. Më 1949 Frohlich përshkroi një tip tjetër qelizash me citoplazëm të zbehtë, që ai i quajti **qeliza të qarta**. Këto janë qeliza në forme boshti ose piramide, që vendosen në bazën e epitelit. Këto kanë granula argjentafine në citoplazëm. Është parë që nga këto qeliza e marrin fillimin kanceret bronkiale.

**Mushkëritë** janë organe çifte që vendosen në kavitetin pleural. Kanë peshë rreth 1060 gr., tek meshkujt dhe rreth 940 gr., tek femrat. Mushkëria e djathtë është më e rëndë se ajo e majtë, për të dy sekset. Peshë e mushkërisë pa gjak është vetëm 250 gr. Anatomi John Franklin Huber që i pari që sqaroi atë që ai e quajti koncept themelor në të kuptuarit e strukturës dhe të funksionit të mushkërisë. Siç shkruante ky autor më 1949, kjo është një çështje shumë e thjeshtë: mushkëria në analizë të fundit është degëzim komplet apo i plotë i bronkeve që shkojnë në mushkëri. Mbi këtë bazë teorike gjen shpjegim ndarja progresive që i nënshtrohen mushkëritë. Kjo ndarje nis që nga nivelet anatomike: mushkëritë, lobet, segmentet, lobulet, acinust, dhe deri në ato mikroskopike-alveolat dhe qelizat ndërtuese të tyre, me ultrastrukturën përkatëse. Këtë ndarje të indit pulmonar e ndjek dhe ndarja e rrugëve gazsjellëse (rrugëve përcjellëse të ajrit). Kjo ndarje e këtyre rrugëve përcjellëse të ajrit perfaqëson të ashtuquajturën pemë bronkiale. Mushkëria e djathtë ndahet në tre lobe, që janë dhe ndarjet më të mëdha të parenkimës pulmonare. Këto lobe janë: lobi i sipërm, lobi i mesëm dhe lobi i poshtëm. Ndërsa për mushkërinë e majtë thuhet se ka dy lobe: lobi i sipërm dhe lobi i poshtëm. Sejcili lob furnizohet me ajër me anë të një bronku dytesor (lobar). Por ashtu sikurse mushkëria ndahet në lobe, dhe



lobet ndahen më tej në segmente bronkopulmonare, përkatësisht 10 në mushkërinë e djathtë dhe 8 (9) në atë të majtë (këtu ka vend për diskutim). Çdo segment furnizohet me ajër me anë të një bronku tretësor (segmentar). Më tej segmentet vazhdojnë t'i nënshtrohen ndarjes. Praktikisht ato ndahen në lobule. Lobulet janë pjesë të parenkimës pulmonare që furnizohen me ajër nëpërmjet të një bronkioli. Lobulet kanë formë piramidale me bazë nga pleura dhe me majë nga hilusi pulmonar. Lobulet ndahen nga njëri tjetri me anë të septeve të holla prej indi lidhor, që tek njeriu nuk janë aq të shprehura (tek derri shprehen mirë). Njësia strukturore pulmonare është **acinusi**. Acinusi është pjesë e parenkimës pulmonare që furnizohet me ajër me anë të një bronkili terminal. Çdo acinus përmban një numër të konsiderueshëm alveolash. Që nga 1872, Rindfleisch e futi këtë koncept për të përshkruar atë që ai e quajti njësi funksionale të mushkërisë. Ai futi këtu bronkiot respiratore, duktuset alveolare dhe alveolat. Aktualisht pranohet që çdo mushkeri ka rreth 150 000 struktura të tilla.

Përveç parenkimës pulmonare të perfaqësuar nga pjesa gazshkembjese e mushkërive, pra nga alveolat, dhe stromës së perfaqësuar nga indi lidhor fijeshkrifët, mushkëritë siç dhe e thamë kanë dhe pjesën prcjellëse të ajrit. Duke qenë se kjo pjesë e sistemit respirator, ashtu sikurse parenkima pulmonare, i nënshtrohet një ndarje të theksuar, sipas një rregulli të mirëcaktuar, ndarjes dikotomike, bëhet fjalë për të ashtuquajturën **pemë bronkiale**. Në përbërje të kësaj peme bronkiale bëjnë pjesë bronket intrapulmonare dhe degezimet e tyre deri tek alveolat. Por ndërsa kjo ndarje është e pranuar, emërtimi i ndarjeve të këtyre rrugëve prcjelëse të ajrit nga autorë të ndryshëm nuk është i njëjtë. Duke mos e injoruar një fakt të tillë, e në të njëjtën kohë duke pranuar si të rëndësishëm konceptin histofiziologjik në këtë klasifikim, ne i përmbahemi emërtimit të mëposhtëm që rrugët intrapulmonare prcjellëse të ajrit i ndan në: bronke lobare (dytësore) dhe bronke segmentare (tretësore). Histologjikisht bronket intrapulmonare (lobare dhe segmentare), ngjajnë me trakenë dhe me bronket ekstrapulmonare (parësore). Megjithatë këto kanë dhe ndryshime, që duke zbritur nga lart poshtë theksohen. Në vija të përgjithëshme këto ndryshime janë: trakea ka epitel respirator, që tek bronket ekstrapulmonare dhe intrapulmonare është gjithashtu i tillë, por tek këto të fundit qelizat kaliciforme pakësohen dhe lartësia e qelizave në përgjithësi zvogëlohet; lamina propria është më pak e zhvilluar; muskulatura e lëmuar formon një shtresë të plotë përreth lumenit të bronkeve intrapulmonare; forma e lumenit të bronkeve intrapulmonare është e rrumbullakët, në ndryshim nga ajo e trakesë, dhe e bronkeve ekstrapulmonare, që është me formë të zgjatur; kërci tek bronket intrapulmonare është në formë pllakash, në ndryshim nga trakea ku ka formë pllake si patkua, dhe bronket ekstrapulmonare ku kërci është në formë pllake të plotë që rrethon tërë lumenin e bronkut. Gjendrat seromukoze të bronket intrapulmonare janë më të pakta në numër në raport me katet e mësipërme të rrugëve prcjelëse të ajrit.

Megjithatë sipas Verner J. bronket mund të ndahen dhe duke marrë për bazë diametrin e lumenit të tyre. Mbi këtë konsideratë bronket janë bronke të mëdhenj: me diametër të lumenit mbi 1 cm, bronke të mesëm: ku futen bronket me diametër të lumenit nga 2-10 mm; si dhe bronke të vegjël, që janë bronket me diametër të lumenit nga 1-2 mm.

**Bronkiot** janë vazhdimi i degëzimeve të bronkeve tretësore. Këto janë krahasuar me duktuset intralobulare të gjëndrave eksokrine; në raport me bronket ekstralobulare që janë ekuivalente me duktuset ekstralobular. Praktikisht këto janë rrugët prcjellëse të ajrit që furnizojnë me ajër lobulet. Histologjikisht bronkiot kanë këto veçori: kanë diametrin e lumenit më të vogël se 1 mm, kanë epitel prizmatik me cilie me pak qeliza kaliciforme, nuk kanë kërc, nuk kanë gjendra, kanë shume të zhvilluar muskulaturën e lëmuar që përbën dhe karakteristikën bazë të bronkieleve.

Vazhdim i bronkiolve në përgjithësi janë dhe **bronkiolet terminale**. Këto janë rrugët përcjellëse të ajrit me diametër më të vogël. Furnizojnë me ajër acinuset. Histologjikisht kanë këto veçori: përveç tipeve të qelizave të zakonshme të epitelit respirator, këtu takohet dhe një tip tjetër qelizash epiteliale: qelizat Clara, që mendohet se luajnë rol në sekretimin e surfaktantit, membrana bazale hollohet shumë, lamina propria gjithashtu nuk duket, muskulatura ze rreth 1/10 e trashësisë së murit të bronkiolit terminal, gjëndrat dhe kërci mungojnë.

Pjesa gazshkembyese fillon me bronkiolet respiratore. Këto janë vazhdimi i bronkiolve terminale, që si në të gjithë pemën bronkiale i nënshtrohet ndarjes.

**Bronkiolet respiratore** mund të konsiderohen si bronkiolve terminale, në muret e të cilëve hapen alveola. Për këtë arsye në prerjet histologjike, muri i bronkiolve respiratore është i ndërprerë. Histologjikisht bronkiolet respiratore vishen me epitel kubik, që mund të kenë dhe cilie. Burkit në këtë nivel ka përshkruar dhe qeliza Clara. Epiteli mbështetet në një membranë bazale shumë të hollë, nën të cilën gjenden tufa fijesh të muskulaturës së lëmuar, si dhe fije elastike.

**Duktuset alveolare** formojnë kanalet e fundit, në muret e të cilëve ende gjenden alveola. Në prerjet histologjike, muret e duktuseve alveolare paraqesin shumë ndërprerje. Histologjikisht duktuset alveolare kanë këto veçori: epiteli është kubik dhe mezi dallohet, ndërmjet hapjeve të alveolave, apo sakuseve alveolare, gjenden qeliza të muskulaturës së lëmuar, fije kolagjene dhe fije elastike, duktuset alveolare janë segmenti i fundit ku gjendet muskulaturë e lëmuar.

**Sakuset alveolare** janë hapjet e duktuseve alveolare, në murin e të cilëve hapet një numër alveolash.

**Alveolat** janë struktura qeskëzore me formë poliedrike, me mure të hollë e të hapur nga njëra anë. Janë pjesa kryesore gazshkembyese, e përplotësuar nga bronkiolet respiratore dhe duktuset respiratore, që gjithashtu kanë funksion të tillë në sajë të pranisë së alveolave në to. Pra janë parenkima e mushkërive; ajo pjesë e tyre ku kryhet funksioni bazë i sistemit respirator - gazshkëmbimi. Histologjia tradicionale me mikroskop me dritë në studimin e alveolave, është përplotësuar nga ajo me mikroskop elektronik. Mbi këtë bazë është zbuluar që muret e alveolave ndërtohen nga: epiteli alveolar, indi lidhor ndëralveolar dhe enët e gjakut.

**Epiteli alveolar:** formon një veshje epiteliale të vazhdueshme që mendohet se rrjedh nga endoderma, apo mezoteli. Në përbërje të epitelit alveolar gjenden dy tipe qelizash, që quhen pneumocite të tipit I dhe pneumocite të tipit II. Pneumocitet e tipit I janë qeliza të sheshta që nuk mund të dallohen mirë me mikroskop me dritë. Ndërsa mikroskopia elektronike ka zbuluar se këto qeliza kanë bërthamë të dallueshme, pak mitokondre, REP kokrrizor dhe lizozome. Qelizat përmbajnë vezikula pinocitoze, çka tregon se këto mund të luajnë rol në transportin e lëndëve të tretura nëpër to. Fundet e qelizave lidhen me komplekse bashkimi ndërqelizor. Nga pikpamja funksionale këto qeliza marrin pjesë në ndërtimin e murit alveolar. Në të njëjtën kohë janë një element i rëndësishëm i barrierës gazshkembyese. Pneumocitet e tipit I nuk kanë veti regjeneruese. Në rast dëmtimi të tyre, ato zevendësohen nga pneumocitet primitivë të tipit II, që diferencohen në pneumocite të tipit I. Pneumocitet e tipit II janë qeliza me formë vezake ose kubike. Zenë rreth 13% të gjithë qelizave të murit alveolar, së bashku me qelizat endoteliale të kapilarëve të gjakut dhe me ato intersticiale. M.E. ka treguar që sipërfaqja e lirë e këtyre qelizave ka mikrovile, ndërsa citoplazma përmban shumë mitokondre dhe REP kokrrizor. Karakteristikë e këtyre qelizave është prania e trupëzave osmiofilike, që janë të rrethuara me membranë. Ka të dhëna se këto trupëza janë paraardhesit e një lënde me natyrë lipoproteinike, që ka aftësinë të ulë tensionin sipërfaqësor në alveola dhe që quhet surfaktant. Sipas shumicës së autorëve kjo lëndë prodhohet pikërisht nga pneumocitet e tipit II. Surfaktanti fillon të shfaqet në javët e fundit të zhvillimit brenamitror. Ka të dhëna që këto qeliza kanë gjithashtu veti fagocituese, si dhe veti të

shdërrohen në pneumocite të tipit I (shih më lart). Madje mund të specifikojmë se tek minjtë, shndërrimi i tyre në pneumocite të tipit I është parë dhe në eksperiment. Menjëherë nën epitelin shtrihet membrana bazale.

**Indi lidhor ndëralveolar:** formon një shtresë mbështetëse nën epitelin dhe rreth enëve të gjakut të murit alveolar. Është i organizuar si i tërë indi lidhor në përgjithësi, me specifikën që këtu mbizoterojnë fijet retikulare, fijet elastike dhe ato kolagjene. Takohen dhe pak fibroblaste e ndonjë tip tjetër qelizash autoktone a të migruara të indit lidhor (shih më poshtë). Nga këto elementë strukturorë me rëndësi është fakti që indi lidhor i këtij niveli përbën stromën e mushkërive. Këtu fijet elastike dhe ato retikulare luajnë rol të rëndësishëm dhe në qëndrueshmërinë dhe elasticitetin e indit pulmonar.

**Qelizat e intersitiumit alveolar:** megjithë mekanizmat mbrojtës të rrugëve të ajrit, shumica e grimcave të inhaluara me ajrin, siç janë p.sh: grimcat e karbonit etj., arrijnë deri në alveola. Këtu ato fagocitohen nga qeliza me veti fagocituese të pranishme në murin alveolar, apo të lira në alveola. Këto qeliza njihen si makrofage alveolare, apo qeliza të pluhurit. Mendohet se këto rrjedhin nga monocitet e gjakut, ndonëse mënyra dhe vendi prej nga ku këto makrofage kalojnë murin alveolar për në alveolë, nuk dihet. Veçoritë citofiziologjike të tyre janë të njëjta me ato të sistemit mononuklear fagocitues, pjesë e të cilit dhe janë. Evidentimi i këtyre qelizave bëhet i mundur në sajë të lëndëve që kanë fagocituar. Kështu ato mund të fagocitojnë lipide të gjakut, në lipidozë; hekurin e eritrociteve në rast insuficience kardiake; apo pluhura të ndryshëm nga dhe kanë marrë dhe emrin e tyre. Në nivel histologjik ka dhe metoda të mirfillta identifikuese të tyre, përfshirë ato imunohistokimike.

**Enët e gjakut:** janë kryesisht të tipit të kapilareve. Formojnë një pleksus shumë të shprehur rreth çdo alveoli. Ndërtohen nga epiteli (që këtu quhet endotel) dhe nga membrana bazale. Po ashtu dhe epiteli alveolar, siç u theksua më lart, ndërtohet nga epiteli (pneumocitet e tipit I dhe të tipit II) të mbështetura në membranën bazale. Por në ato nivele ku epiteli alveolar vjen në kontakt me kapilarët alveolarë, membranat bazale të tyre shkrihen në një të vetme të përbashkët, që njihet si membrana bazale e kombinuar (e krahasueshme me membranën e kombinuar tek filtri renal). Ky organizim histologjik është për të rritur efektshmërinë e funksionit gazshkëmbyes. Kjo pasi në këtë mënyrë arrihet të krijohet një membranë me trashësinë më të vogël ndërmjet ajrit alveolar dhe gjakut kapilar. Qelizat e endoteliale të kapilareve të gjakut kanë një bërthamë të vogël dhe më të zgjatur se sa bërthama e pneumociteve të tipit I me të cilat mund të ngatërrohet shpesh. Ultrastruktura e këtyre qelizave ngjan me atë të qelizave alveolare, me specifikën që në citoplazmën e këtyre qelizave gjenden vezikula pinocitoze.

Bronkiolet respiratore zenë rreth 875 CC ajër nga vëllimi i përgjithshëm pulmonar. Pjesa përcjellëse e ajrit të inspiruar ze 125 CC ajër, ndërsa zona respiratore 3000 CC. Pjesa që mbetet prej rreth 1000 CC të vëllimit pulmonar, zihet nga enët e gjakut, indi lidhor dhe inde të tjerë të pranishëm në mushkëri.

Më 1893 në murin e alveolave pulmonare, Kohn përshkroi disa hapësira me diametër rreth 10 µm. Në preparatet e përgatitura me metodat e zakonshme histologjike që perdorin parafinë si ngurtësues, këto pore nuk shihen. Tek femijët këto mungojnë, ndërsa tek adultët fillojnë të shfaqen dhe të shtohen në numër. Tek këto të fundit, në çdo alveolë takohen 1-6 pore. Mendohet se këto pore shërbejnë si rrugë kolaterale për kalimin e ajrit, çka bën të mundur parandalimin e atelektazës së mundëshme të alveolave në mushkëri. Gjithashtu mendohet se këto shërbejnë për të bërë barazimin e presioneve të ajrit në alveolat fqinje. Disavantazhi i këtyre

poreve është mundësia e përhapjes së infeksionit nga një alveolë e infektuar në ato fqinje të painfektuara.

Në mënyrë të përmbledhur dhe të përgjithësuar mund të thuhet që nga të 24 gjeneratat e degëzimeve të pemës bronkiale, vetëm në 7 të fundit prej tyre mund të bëhen shkëmbime gazore, praktikisht që nga bronkiolet respiratore e poshtë.

Sipas studimeve të ndryshme, numri i alveolave në mushkërinë e njeriut të rritur është nga 300 000 000 në 600 000 000. Ndërsa në kohën e lindjes numri i tyre është vetëm 24 -30 000 000; pra rreth 10-20 herë me pak se tek të rriturit. Sipërfaqja e alveolave të mushkërisë te të rriturit është 70-80 m<sup>2</sup>, ndërsa tek fëmijët është vetëm 3 m<sup>2</sup>. Për këto kushte kujdesi për fëmijët, dhe në drejtim të patologjive të sistemit respirator, merr një rëndësi të dorës së parë. Në kushte qetësie vetëm 1/20 pjesë e sipërfaqes pulmonare është në punë. Duke marrë në konsideratë dhe ndryshimet e sipërpërmendura në vartësi të moshës, kjo diferencë shtohet ndjeshëm. Funkcioni kryesor i mushkërive është absorbimi i oksigjenit të ajrit atmosferik të inspiruar, dhe çlirimi i gazit karbonik si produkt përfundimtar i metabolizmit të lëndëve organike. Një funksion të tillë mushkëria e kryen vetëm në sajë të pranisë së alveolave, ndërtimi histologjik i të cilave është përshtatur pikërisht për të bërë të mundur një shkëmbim të tillë intensiv të gazeve në të dy anët e të ashtuquajturës barrierë pulmonare. Kjo bëhet në bazë të ligjeve të ndryshimit të presioneve të pjesëshme të gazeve në të dy anët e kësaj barrierë.

Sipas mikroskopisë elektronike, muri ndarës ndërmjet hapësirave alveolare dhe lumenit të kapilarëve të gjakut që rrethojnë këto alveola, dhe që njihet me emrin membrana respiratore, apo **barriera gjak-ajër**, nëpër të cilën bëhen shkëmbimet gazore, ndërtohet nga këto struktura: surfaktanti i prodhuar nga pneumocitet e tipit II, citoplazma e pneumociteve të tipit I, membrana bazale e kombinuar, citoplazma e qelizave endoteliale, plazma e gjakut dhe membrana e eritrociteve. Këto janë strukturat nëpër të cilat kalon përkatësisht oksigjeni dhe gazi karbonik. Siç dhe shihet, pneumocitet e tipit II nuk janë futur në përberje të kësaj barrierë. Kjo pasi ato duke qenë kubike, pengojnë kalimin e gazeve nëpër to. Po ashtu vlen të theksohet dhe fakti që kjo barrierë është e pranishme vetëm në ato nivele ku membrana bazale e alveolave dhe ajo e kapilrëve të gjakut bashkohen në një të vetme. Pra në pjesët e tjera ku alveolat nuk janë të rethura me kapilarë gjaku dhe membrana bazale mungon, shkëmbimet gazore janë të pamundura. Praktikisht në këto nivele gjendet ind lidhor, çka pengon formimin e barrierës gjak-ajër, e për rrjedhojë dhe shkëmbimet gazore.

### **III. b. Mbi limfocitet T dhe rolin e tyre në përgjigjen imune qelizore**

Identifikimi i popullatave dhe i nënpopullatave limfocitare në përgjithësi dhe i atyre T në veçanti, me interes në sektorë të veçantë të praktikës imunologjike është ezauruar (15) Por kuptimi dhe interpretimi i të dhënave që lidhen me to, nga mjedisi mjekësor i interesuar na shtyn t'i kushtojmë vemendje trajtimit principlial teorik të limfociteve T, si dhe reaksioneve biologjike komplekse që realizohen prej tyre (përgjigjes imune qelizore efektive).

#### **Origjina e limfociteve T**

Limfocitet T e marrin origjinën nga qelizat hemopoetike burimore të palcës së kuqe të kockes (16, 17, 18). Që këto të fundit të shndërrohen në limfocite T, duhet që detyrimisht të kalojnë nëpër timus, ku njihen si protimocite e timocite, d.m.th. qeliza T të timusit. Këtu ato proliferojnë diferencohen, maturohen dhe arrijnë funksionet e tyre fiziologjike normale dhe shndërrohen në limfocite T (nga që piqen ne Timus- 16, 17, 19).

Mbas maturimit limfocitet T lenë timusin dhe nëpërmjet gjakut shpërndahen nëpër tërë trupin. Këto limfocite me nënpopullat përkatese të tyre ( shih më poshtë), vendosen në zona të caktuara të organeve efektore të imunitetit. Kjo vendosje e përzgjedhur e tyre përfaqëson të ashtuquajturën “mbjellje “apo “kolonizim“ të limfociteve T. Ky kolonizim përfaqëson një proces mjaft kompleks dhe kushtëzohet nga një sërë faktorësh ndërveprues. Zonat e “populluara nga këto lloj limfocitesh quhen zona timovartese “. Kjo për faktin se popullohen nga limfocite T, që piqen në timus dhe se ekzekutojnë mesazhin e marrë në to. Zona të tilla janë zonat parakortikale të nyjave limfatike, këllëfët limfocitarë periarteriolarë të shprekës, zonat interfolikulare të indit limfoid difuz etj. Në këto zona limfocitet T qëndrojnë për pak kohë dhe në vartësi të stimulimit antigjenik, ato do të marrin pjesë në përgjigjen imune efektore ose do të rifuten në qarkullimin e përgjithshëm (16).

Angazhimi i timusit në shndërrimin e limfociteve T, mundësohet nga stroma epiteliale timike, e cila nuk është nje stromë skeletike e thjeshtë, por tepër funksionale, që përbën “ mikromjedisin joshës për diferencimin dhe fatin e limfociteve T (16, 20, 21, 22, 23). Qelizat epiteliale timike janë të pajisura me antigjenë sipërfaqësorë të ndryshëm, që sic thamë më lart, jo vetëm sigurojnë “mikromjedisin” për diferencimin e timociteve në limfocitet T, por në të njëjtën kohë prodhojnë dhe një sërë hormonesh peptidike si Timulinë, alfa; dhe beta-Timozinë si dhe Timopoetinë, me efekte të rëndësishme në vetë proceset e proliferimit, diferencimit dhe maturimit të limfociteve T (16, 24).

#### **Diferencimi i limfociteve**

Diferencimi i limfociteve T në timus, lidhet drejtpëdrejtë me shprehjen e molekulave glukoproteinike ipërfaqësore specifike (antigjenëve) në sipërfaqe të timociteve. Shprehja e këtyre antigjeneve realizohet në disa etapa, që në mënyrë konsekuente ndjekin njëra-tjetrën. Disa nga këto antigjenë janë të pranishëm në të gjitha etapat e diferencimit, disa shprehen në formë të molekulave të reja dhe disa të tjera mund të bien. Këto antigjenë sipërfaqësorë specifike, që ndryshojnë vartësisht nga stadet e diferencimit, quhen antigjene të diferencimit.

Përdorimi i antikorpeve monoklonale, të drejtuar kundër këtyre antigjenëve të diferencimit,

që quhen edhe determinate antigjenikë (Cluster of Differentiation grup diferencimi, apo Cluster Determinant-grup përcaktues) -CD, nga njëra anë ka bërë të mundur- karakterizimin e stadeve të diferencimit brendatimik të limfociteve T (sigurisht rrjedhojë e veprimit gjenik); dhe nga ana tjetër ka mundur identifikimin e të paktën 130 antigjenëve' të tillë që gjenden kryesisht në sipërfaqe të limfociteve (20, 24, 25, 26, 27).

Në vartësi të shprehjes së këtyre antigjenëve, diferencimi i limfociteve T kalon në stadet e mëposhtme:

- Fillimisht limfocitet kortikale shprehin në sipërfaqe të tyre antigjenët e diferencimit CD2 dhe CD7.
- Më pas shprehen CD1 dhe CD5, të shoqëruar nga CD3. Në këtë stad limfociteve u mungojnë CD4 dhe CD8.
- Në stadin vijues të këtij diferencimi qelizor shprehin njëherësh CD4 dhe CD8, d.m.th. bëhen dyfish pozitiv (CD4+CD8).
- Sëfundit, nëpërmjet zonave të bashkimit kortikomolekular, timocitet lenë korteksin timik dhe kalojnë në medulë, ku molekulat CD4 dhe CD8 veçohen nga njëra tjetra. Ky veçim çon në diferencimin e dy nenpopullatave limfociteve T të veçanta, përkatësisht CD4+ dhe CD8+ (24, 25, 28).

#### Receptori i qelizave T (TCR- nga T cell receptor)

Ashtu si limfocitet B, dhe ato T kanë në sipërfaqe të tyre një receptor specifik për njohjen e antigjenit. Por ndërsa receptori i limfociteve B është një imunoglobulinë monomerike, receptori i limfociteve T është një heterodimer i përbërë nga dy vargje të cilët nuk bëjnë pjesë në grupin e imunoglobulinave (29, 30). Njihet dy tipe TCR, që shoqërojnë stadi të ndryshme të diferencimit të limfociteve T.

Tipi i parë, TCR 1, përbëhet nga vargjet gama dhe delta dhe është karakteristik për etapat e hershme të ontogjenezës së limfociteve T, dhe tipi i dytë TCR2 i përbërë nga vargjet alfa dhe beta, mbizotëruet tek qelizat e adultit. Ndonëse këto receptorë nuk janë imunoglobulina, konfiguracioni hapësor i tyre është shumë i ngjashëm me to (18). Kështu p.sh., mund të sqarohet se secili nga dy vargjet e TCR-ve, paloset në dy domene. Njëri nga këto ka një strukturë relativisht të pandryshueshme-homologe me "palat e imunoglobulinave", dhe tjetri shpreh një shkallë të lartë ndryshueshmërie të ngjashme me fragmentin Fab të imunoglobulinave (24). Është me interes, të theksojmë se pjesa variabël e vargjeve të TCR-ve, është e aftë të lidhet si me antigjenin ashtu edhe me molekulat MHC. Por ndërsa ky është një fakt i padiskutueshëm, baza strukturore e njohjes sëreceptorit TCR me këto dy komponente (antigjen+ molekulat e MHC), ende nuk është përcaktuar (24).

## **Biologjia molekulare e prezantimit antigjenik**

Të dhënat recente tregojnë për një raport të ngushtë midis prezantimit antigjenik, degradimit antigjenik dhe biosintezës së molekulave të MHC. Etapat molekulare të përpunimit antigenit prej qelizave prezantuese të antigenit janë:

- proteoliza e autoantigjeneve apo antigjenëve në peptide,
- maturimi i mbartësve funksionalë të quajtur molekulat e MHC,
- bashkëlokalizimi i peptideve dhe i molekulave të MHC në të njëjtën kompartment brendaqelizor dhe prezantimi i komplekseve të klases së I ose e II e MHC tek limfocitet T. Për pasojë polimorfizimi i MHC, tashmë përcaktohet si një mënyrë që shpjegon diapazonin e gjërë të lidhjeve të MHC me peptidet. Kjo për faktin se mbetet polimorfike drejtojnë përzgjedhjen e lidhjeve peptidike. Gjatë njohjes ka të ngjarë që si peptidet e lidhur, ashtu dhe mbetet monomerike të MHC-së, të lidhen në receptorin e qelizave T (31).

### **Roli i molekulave të klasës I dhe II të molekulave të MHC (major histocompatibility complex- kompleksi madhor i pajtueshmërisë indore) në përgjigjen imune polizore**

Njohja e antigjenëve të ndryshëm prej limfociteve T kalon nëpër dy faza:

- Në degradimin e këtyre antigjenëve në peptide.
- Në shoqërimin e këtyre peptideve me molekulat e klasës së I ose të II të MHC(31).

Molekulat e klasës së I dhe të II të MHC janë glukoproteina që gjenden në sipërfaqe të qelizave të ndryshme të organizmit, si pjesë integrale e strukturës së cipës qelizore. Kjo lidhet me vendosjen transmembranore të tyre. Këto molekula kodohen nga gjene që gjenden në përbërje të MHC, që tek njeriu njihen si sistemi HLA. Këto molekula të koduara nga gjenet e këtij sistemi luajnë rol qëndror në njohjen e vetes nga jovetja (18). Molekulat e klases së I të MHC përbëhen nga një varg i vetëm polipeptidik transmembranor i rëndë i shoqëruar nga një beta 2 mikroglobulinë. Pjesa më e madhe e vargut të rëndë organizohet në tre domene globulare (alfa 1, alfa 2, alfa 3), që proeminojnë në sipërfaqe të membranës qelizore. Ndërsa beta 2 mikroglobulina dhe regjioni alfa 2, shëmbëllojnë me domenet imunoglobulinike klasike (18, 31). Molekulat e klasës së I janë specializuar për prezantimin e proteinave endogjene. Kjo është arsyeja që nëpërmjet zinxhirit të rëndë këto molekula lidhin peptidet antigjenike të formuar nga degradimi intracitoplazmatik i këtyre proteinave. Transportimi i këtyre molekulave në REP bëhet nëpërmjet mbartësve (transportuesve) të veçantë, gjenet për të cilët janë të lokalizuar nëMHC. Peptidet e lidhur me zinxhirin e rëndë, më pas shoqërohen me beta 2 mikroglobulinën e molekulave të klasës së I të MHC dhe formojnë kështu një kompleks të qëndrueshëm në sipërfaqen qelizore (31). Molekulat e klases së II të MHC përbëhen nga dy vargje glukoproteinike transmembranore alfa dhe beta (18, 31). Këto molekula janë të specializuara për prezantimin e proteinave ekzogjene të futura në qeliza me endocitozë (31). Molekulat e mësipërme lidhen me peptidet antigjenike në nivelin e lizosomeve. Molekulat e klasës së II transportohen në këtë kompartment në formën e kompleksit të përbërë nga dy vargje alfa dhe beta + proteina e endocituar. Pas degradimit të kësaj të fundit, molekulat e klasës së II të MHC lidhen me peptidin në formë të një kompleksi stabël, që shprehet në sipërfaqe të qelizës prezantuese të antigenit. Në këtë formë ai lidhet me limfocitet T specifike korresponduese (31).

## CD3

Për ekzaminimin e funksioneve imunokompetente, limfociteve T u duhet detyrimisht prania e antigenëve të diferencimit (CD3, CD4, CD8 etj.). Midis tyre një rol shumë të veçantë luajnë molekulat CD3, të cilat janë absolutisht të domosdoshme në procesin e aktivizimit të limfociteve T. Këto molekula (CD3) lidhen ngushtësisht me vargjet e TCR-se në formën e një kompleksi 9 vargjesh CD3-TCR (nga ku 7 vargje peptidike janë të CD3 dhe 2 vargje të TCR-se). Kjo lidhje është tepër e ngushtë, por jo kovalente. Në këtë kompleks CD3 ndërmjetëson futjen në brendësi të qelizës së sinjalit të njohjes së antigenit, të marrë nga TCR. Për kryerjen e këtij funksioni CD3 ndihmohet dhe nga molekulat CD4 dhe CD8 (24, 32, 33, 34).

## CD4

CD4 është strukturë membranore e qelizave T. Si e tillë ajo është produkt i drejtperdrejtë i kontrollit gjenik. Theksohet ky fakt pasi qelizat T për kryerjen e funksioneve të tyre bashkëveprojnë detyrimisht edhe me qeliza të tjera. Ky bashkëveprim bëhet i mundshëm nëpërmjet grup molekulash ndërvepruese, të cilat karakterizohen nga ndryshueshmëria. Kjo ndryshueshmëri është rrjedhojë e drejtpërdrejtë e veprimit të gjeneve nëpërmjet dukurisë së dublikimit dhe ndryshueshmërisë gjenike.

Në kuptimin funksional kjo shprehet me modifikimin e konfiguracionit hapsinor d.m.th. me rrotullimin dhe vendosjen sipërfaqësore të atyre molekulave që marrin pjesë në ndërveprimet qelizë-qelizë. Kështu ndodh me molekulat CD4 dhe CD8 si dhe me receptorët e qelizave T në raport me molekulat e MHC. Nëpërmjet mekanizmit të mesipërm CD4 nga njëra anë ndihmon fokusimin e qelizave CD4+ ndaj molekulave të klasës së II të MHC, dhe nga ana tjetër lidhjen e saj (d.m.th. të CD4) me molekulat e klasës së II të MHC (18). Duke përbërë kështu një nga komponentët tepër të rëndësishëm të përgjigjes imune, e cila nga ana e saj inkludon receptorin e limfocitit T për antigenin (TCR), molekulën CD4 (CD8), molekulën e klasës së II (I) të MHC dhe antigenin e prezantuar nga qeliza prezantuese e antigenit (CD3-TCR-CD4-KI II MHC-Ag) (33, 35) ose CD3-TCR-CD8-KI i MHC- Ag.

Qelizat CD4+ shquhen për heterogjenitet të theksuar fenotipik dhe funksional. Heterogjeniteti fenotipik është konfirmuar plotësisht nga mjaft autorë, ndërsa ai funksional shprehet me nënpopullatat me funksione të ndryshme të kësaj linje qelizore (19, 35, 36).

Mbi këtë bazë sot njihen qelizat CD4+ të nënpopull-latës TH1 inflamatore. Kjo nënpopullatë është e aftë të vrasë qelizat shenjë, të nxisë aktivizimin e makrofagëve dhe të ndërmjetësojë hipersensibilitetin e vonuar, si dhe të frenojë përgjigjen antikorpale specifike. Në përgjithësi limfocitet TH1 janë përgjegjëse për imunitetin ndaj patogjenëve brendaqelizorë. Ndërsa nënpopullata TH-2-ndihmese është një aktivizuese e mundshme e përgjigjes poliklonale specifike të limfociteve beta, nuk ka efekt vrases, frenues apo të hipersensibilitetit të vonuar. Limfocitet TH2 përgjigjen për imunitetin ndaj patogjeneve jashtëqelizore (3, 19). Sot perkrahët mendimi që qelizat CD4+ nxisin fillimin e procesit supresor të qelizave CD8+. Për këtë arsye këto qeliza CD4+, që marrin pjesë në induktimin e këtij procesi, quhen ndryshe dhe qeliza induktuese-supresore, të cilat janë të afta të indukojnë (ndihmojnë) shndërrimin e qelizave B në plazmocite, të qelizave T precitotoksike në citotoksike, aktivizimin e makrofagëve dhe formimin e vazhdueshëm të qelizave T supresore (20, 24).

Molekulat CD4 të pranishme në sipërfaqe të limfociteve T CD4+ kanë prirje të lartë për t'u lidhur me glukoproteinat mbështjellore të virusit HIV- shkaktar i SIDA-s në formë të kompleksit



CD4-HIV. Kjo çon në infektim të qelizave të linjës limfocitare T CD4+ dhe shoqërohet me ulje drastike e deri në shkatërrim të plotë të qelizave CD4+ (22), me pasoja imunologjike të njohura.

Molekulat CD4, me densitet të ulët janë të pranishme dhe në sipërfaqe të makrofagëve, qelizave folikulare, dentritike dhe të mikroglisë. Prania e CD4 në këto të fundit i bën ato të ndjeshëm ndaj virusit HIV dhe mendohet se është një faktor i rëndësishëm që shpjegon ndërlikimet cerebrale që ndodhin në SIDA (24).

## CD8

Edhe CD8 është një strukturë membranore e qelizave T. Molekulat CD8 të qelizat CD8+ lidhen me molekulat e klases së I të MHC. Baza e kësaj lidhjeje është e njëjtë me ato të lidhjes së CD4 me molekulatë klases së II të MHC (18, 34).

Përsa i përket kuptimit funksional të qelizave CD8+ eksperimentet “in vitro”, të mbështetura nga të dhënat “in vivo”, kanë treguar se këto qeliza i përkasin nënpopullatës funksionale supresore. Kështu është vërejtur se 13 - laktat dehidrogjenaza në minj të linjave të caktuara, nixit një përgjigje imune të dobët, që manifestohet me proliferim qelizor të linjës T. Për intensitetin e dobët të kësaj përgjigje akuzohen qelizat CD8+. Prania e këtyre qelizave suprimon në mënyre të dukshme përgjigjen e qelizave T CD4+, ndërkohë që mungesa e qelizave CD8+ shoqërohet me përgjigje shumë aktive të qelizave CD4+ (24).

## Korrelacione fenotipiko funksionale të nënpopullatave limfocitare T

Bazuar në shënuesit sipërfaqësor që mbartin, limfocitet T të gjakut periferik janë të dy nënpopullatave. Njëra prej tyre, përveç të tjerave, mbart njëherësh antigjenët CD3 dhe CD4 (55-65% e limfociteve T), ndërsa tjetra mbart antigjenët CD3 dhe CD8 (20-30% e limfociteve T) (20, 26, 27).

Nënpopullata limfocitare T mbartëse njëherësh e antigjenëve CD3 dhe CD4 përfshin qelizat T me funksione ndihmës-induktuese, ndërsa nënpopullata mbartëse e antigjenëve CD3 dhe CD4 përfshin ato me funksione frenuese-citotoksike (18, 20, 26, 27). Në aspektin praktik ky heterogjenitet fenotipik, thjeshtësohet në ndarjen e limfociteve T në dy nënpopullata funksionale: në limfocite T rregulluese dhe zbatuese (efektore) (20, 26, 27).

## Qelizat T rregulluese

Në këtë nënpopullate qelizore bëjnë pjesë qelizat ndihmëse dhe ato frenuese. Qelizat T ndihmëse Th (nga helper T cell angl.), janë qeliza të linjës limfocitare që mbartin në sipërfaqe të tyre shënuesin CD4 (20, 35). Këto qeliza e njohin antigjenin vetëm në se është i shoqëruar me molekulën e klases së II të MHC, e pranishme në sipërfaqe të makrofagëve apo të qelizave të tjera prezantuese të antigjenit (5). Qelizat Th ndihmojnë aktivizimin e qelizave B dhe maturimin e tyre në plazmocite si dhe të atyre T precitotoksike (Tpc) në T citotoksike (Tc). Në të njëjtën kohë këto qeliza, nëpërmjet aktivizimit të makrofagëve, kontrollojnë reaksionet inflamatorë kronike antigjen specifike (19, 20, 24). Qelizat Th lidhen me antigjenin mikrobial të përpunuar, i cili nga ana e tij duke u lidhur me molekulat e klases së II të MHC, çon në aktivizimin e qelizave të tjera T, të cilat përgjigjen duke çliruar gama-interferon si dhe faktorë të tjerë që çojnë në

aktivizimin e makrofagëve. Rezultati skajor i këtij ndërveprimi është "vdekja" e mikroorganizmave brendaqelizore (20, 24, 35, 38, 39).

### Qelizat T frenuese (Ts supresor T cell angl.)

Duke trajtuar dukurinë e "supresionit" të dallueshme nga ajo "ndihmëse", e gjejmë me vend të evidentojmë përgjegjësinë e natyrës për vendosjen e ekuilibrit midis qelizave Th, të afta të nxisin përgjigjen imune dhe atyre Ts të afta të parandalojnë daljen jashtë kontrollit të funksionit "ndihmës" (24).

Qelizat Ts në përgjithësi modulojnë përgjigjen imune humorale dhe qelizore, përfshirë në këtë të fundit hipersensibilitetin e vonuar dhe proliferimin e qelizave Tc. Megjithatë sistemi supresor (frenues) ende nuk është qartësuar përfundimisht (20).

Qelizat Ts në mënyrë klasike i përkasin nënpopullatës qelizore T CD8+. Por qelizat me ndikim supresor hasen në dy gjendje të ndryshme fenotipike dhe funksionale:

- qelizat induktuese supresore, me fenotip CD4+, iniciatore të circuitit supresor, si dhe qelizat zbatuese supresore me fenotip CD8+, të cilat sigurojnë këtë funksion nën efektin e atyre induktuese-supresore (20, 24). Qelizat T zbatuese të supresionit kundërshtojnë efektet T induktuese të supresorit duke marrë pjesë në qarkun imunorregullator me mekanizëm bazë feed-back-un. Por nëse ky qark supresor nis në qelizat induktuese supresore CD4+, kompletimi i tij është i ndërlikuar. Ka të dhëna se ai përplotësohet me anë të një faktori të tretshëm që kapet nga qelizat prezantuese të antigenit. Rezultati skajor i kësaj lidhje është humbja e aftësisë prezantuese të antigenit, gjë që ne gjuhen imunologjike do të thotë ndërprerje e reaksionit efektor (20, 27).
- Në fakt ky është një nga mekanizmat e mundshëm të supresionit të përgjigjes imune. Megjithatë sot janë parashikuar edhe disa mekanizma të tjerë që synojnë të shpjegojnë diapazonin e gjërë të dukurisë së "supresionit", kështu p.sh.:

1. Konkurenca antigjenike që konsiston në ndërveprimin e qelizave supresore me antigenin sipërfaqësor të qelizave prezantuese të antigenit. Ky ndërveprim rregullon lidhjen e qelizave Th me determinantë të tjerë të të njëjtit antigen.

2. Autofagizmi i ndryshueshëm Th1-Th2 i realizuar nëpërmjet formimit të sintezës së citokinave që indirekt çon në dëmtim të prodhimit të antikorpeve.

3. Prania e qelizave supresore natyrale të cilat mendohet se janë qeliza vrasëse natyrale (Nk-natyrall killer), të afta të supresojnë qelizat dentritike, reaguse me antigenët.

4. Prania e qelizave kontrasupresore që konkurojnë dhe kundërshtojnë veprimin e qelizave Ts ndaj atyre Th (24).

### Qelizat T zbatuese (efektore)

Në këtë nënpopullatë qelizore përfshihen limfocitet T të hipersensibilitetit të vonuar dhe ato T citotoksike, pra qelizat e imunitetit qelizor (18, 32, 40, 41). Në mbrojtje ndaj patogjenëve infeksioze brendaqelizore është specializuar imuniteti qelizor i realizuar nga limfocitet T i cili në vetvetë ka përpunuar dy strategji mbrojtëse bazë:

1. Sekretimin e faktorëve të tretshëm të quajtur limfokina, të cilat janë të afta të kombinohen me qelizat e sistemit imun, t'i aktivizojnë këto dhe në këtë mënyrë të rrisin rolin e tyre në mbrojtjen kundër mikroorganizmave të ndryshme.

2. "Prodhimin" (gjenerimin) e qelizave T citotoksike të afta të vrasin qelizat "shenjë" të infektuara (24).

Ndonëse dallimet ndërmjet këtyre dy mekanizmave ende nuk janë të qarta, ka të dhëna që lejojnë trajtimin e tyre, veçuar njëri nga tjetri.

## **I. Limfokinat-pjesë e citokininave**

Lëndët e tretshme që marrin pjesë në përgjigjen imune inflamatore fillimisht janë quajtur iimfokina. Ndërsa sot këto lëndë që përbëjnë një grup të madh, quhen citokina. Në përbërje të citokininave bëjnë pjesë limfokinat, monokinat, interleukinat (IL), dhe interferonet (INF) (20, 24, 41) të cilat kanë burime qelizore të ndryshme.

Citokinat janë lëndë me peshë molekulare të vogël. Ato rregullojnë amplitudën dhe zgjatjen e përgjigjes imune inflamatore, duke vepruar si mesazherë (20, 24). Ato prodhohen si përgjigje ndaj lëndëve të huaja dhe jetëgjatesia e tyre zakonisht është e shkurtë (24).

Pozicioni i limfociteve në përgjigjen imune të fituar është qëndror, megjithatë siç thamë ato janë vetëm një pjesë e citokininave. Ndërsa citokinat janë tepër komplekse. Këto kanë raporte të ngushta me njëra tjetrën që në aspektin funksional shprehet në formë të një integriteti bashkëveprues. Këto ndërveprime zakonisht ndodhin në formë të njëpasnjëshme (në formë kaskade), ku një citokinë nxit prodhimin e një tjetre. Kjo si nëpërmjet modulimit të receptorit për citokinën tjetër, ashtu dhe nëpërmjet sinergjizmit apo artagonizmit të dy citokininave që ndërveprojnë në të njëjtën qelizë. Ndaj emërtimi "interleukine" për një pjesë të tyre, në të vërtetë është keqinterpretim. Natyrisht kompleksiteti i ndërveprimeve të mësipërme mundëohet në sajë të potencialit gjenetik qetizor.

Limfokinat gjenden shumë rrallë në qarkullim. Ndërsa citokinat e sekretuara nga qelizat jolimfoide, mund të zbulohen, dhe në qarkullim. Ka dhe mendime për ekzistencën e formës membranore të citokininave, të afta të ushtrojnë efektet e tyre pa kaluar në gjendje të tretëshme (IL-1, TNF). Për këto arsye citokinat në përgjithësi, ndryshe nga hormonet veprojnë në mënyrë parakrine (lokalisht), madje dhe autokrine mbi vetë qelizën që i prodhon (24). Limfokinat janë shumë potente. Shpesh herë ato edhe në përqëndrime shumë të ulta mund të kombinohen me një numër të vogël rceptorësh, për të cilat kanë afinitet të lartë, gjë që çon në ndryshim të transkriptimit të molekulës së ARN-së e për pasojë dhe të sintezës së proteinave. Me sa duket janë këto raporte tepër të ngushta që ekzistojnë ndërmjet molekulave të ARN-se dhe sintezës së proteinave, që qëndrojnë në bazë të diversitetit funksional mjaft të shprehur të limfokininave, dhe që mundësojnë këto të fundit të marrin pjesë në rritjen dhe diferencimin e tipeve të ndryshme të qelizave (24).

## **Roli i citokinave ne pergjigjen imune**

Siç thamë me lart, limfokinat, pjesë e citokinave zenë një pozicion qëndror në përgjigjen imune të fituar. Por ndërsa “dirigjimi” i përgjigjes imune në përgjithësi realizohet nga limfokinat, për këtë është e domosdoshm edhe pjesëmarrja e disa qelizave të tjera të veçanta. Madje ky bashkëveprim i cilesishëm dhe me sa duket i kontrollueshëm, shpjegon bazën biologjike të vetë përgjigjes imune (24).

Roli i citokinave në përgjigjen imune mund të përmblihet në:

### **1. Aktivizimin, proliferimin dhe diferencimin e timfociteve.**

Në këtë proces kaq të rëndësishëm, citokina në formën e IL-6 bën të mundur shndërrimin e limfociteve B të aktivizuara në plazmocite.

2. Aktivizimin e qelizave T. Ky aktivizim është i varur kryesisht nga citokina IL-2. Kjo citokinë (interleukinë) vepron në ato qeliza që shprehin receptorin me afinitet të lartë të IL-2. Kaq e vëtetë është kjo sa që qelizat e kësaj serie, të cilat nuk kanë receptorë për IL-2, janë të paaktivizuara. Në mënyrë eksperimentale është provuar se këta receptorë (për IL-2), që mungojnë në qelizat në qetësi, shprehen vetëm 24 orë pas momentit të aktivizimit të tyre, rrjedhojë kjo e drejtpërdrejtë e transkriptimit të gjeneve për këta receptorë. Në proliferimin e qelizave T që ndahen, përveç IL-2 ndikojnë edhe IL-4 dhe IL-6, të cilët veprojnë me receptorët korrespondues të pranishëm në të njëjtën qelizë (24).

3. Përgjegjësinë e citokinave për reaksionet inflamatore kronike antigjen specifik që kanë të bëjnë me mikroorganizmat brendaqelizore.

Siç kemi sqaruar më lart, qelizat antigjen specifike të pranishme në inde, bien në kontakt me qelizat prezantuese të antigjenit, të cilat nga ana e tyre kanë bërë përpunimin e këtij antigjeni. Peptidet që rrjedhin nga përpunimi i organizmave infektive brendaqelizore, prezantohen në sipërfaqe të qelizave antigjen-prezantuese. Kjo shërben si stimul për limfocitet T, të cilët nën veprimin e kësaj nxitje, sekretojnë limfokina si TNF etj. (24).

Limfokina TNF nga njëra anë nxit sintezën e molekulave të adezionit, midis qelizave endoteliale fqinje dhe nga ana tjetër sintezën e një receptori endotelial me afinitet të lartë për limfocitet T. Kjo do të çojë në përqëndrim të limfociteve T në vatrën inflamatorë në përgjigje të drejtpërdrejtë ndaj përqëndrimit të lartë të antigjenëve provokues të përgjigjes imune inflamatorë. Këto momente funksionale përbëjnë edhe bazën e pjesëmarrjes së citokinave në përgjigjen e mësipërme (24).

Një pjesë e qelizave T të pakonsumuara gjatë kësaj përgjigje, mbeten në formë të qelizave T “kujtesë”, të cilat kanë shumë shanse të takojnë rishtas antigjenin e mësipërm e për rrjedhojë të provokojnë një inflamacion të shprehur (24). E lidhur ngushtë me këtë funksion është edhe pjesëmarrja e citokinave në aktivizimin e makrofagëve veprues ndaj mikroorganizmave brendaqelizorë. Kështu p.sh. gama-INF, IL-2, TNF etj. i pajisin këto qeliza (makrofaget) me aftësi mikrobicide. Gjatë “ndeshjes” ndëmjet makrofagëve dhe mikroorganizmave brendaqelizorë, disa makrofagë “shkatërrohen” dhe çlirojnë parazitë të gjallë. Këto të fundit vriten nga maktofaget e freskët që vijnë në vatrën inflamatorë në sajë të kemotaktizmit dhe që

aktivizohen nga e para prej citokinave lokale (24).

4. Luftën” kundër qelizave të infektuara nga viruset. Kjo është një “luftë” me strategji komplekse e që ndryshon nga ajo e mësipërme. Baza e kësaj strategjie lidhet me veprimin e interferonit që prek direkt mekanizmin e replikimit të viruseve. Në këtë mekanizëm ndërhyjnë alfa TNF e gama TNF. Madje gama TNF ka aftësi të vrasë një pjesë të qelizave të infektuara, para replikimit viral, duke krijuar kështu një gjendje të pafavorshme për shumimin (mbijetesën) e viruseve e për rrjedhë të favorshme për makroorganizmin (24).

5. “Luften” kundër tumoreve. Eksperimentalisht është provuar se gama-INF sin ergjizon me limfotoksinat. Gjatë këtij sinergjizmi del në pah një rol tjetër i gama-INF, ai i nxitjes së sintezës së receptorëve për TNF, çka çon në destruksion të qelizave tumorate (24).

### **Qelizat T citotoksike**

Qelizat T citotoksike përfaqësojnë krahun tjetër të përgjigjes imune qelizore (përveç atij të realizuar nga limfokinat). Mendohet se këto qeliza luajnë një rol të veçantë në vrasjen e qelizave të infektuara nga viruset dhe në mekanizmat që “kontrollojnë” rritjen tumorale (18, 24 26).

Bazuar në stadet e maturimit, qelizat T të linjës citotoksike ndahen në qeliza T precitotoksike (Tpc), pararendëse të atyre citotoksike, dhe në qeliza T citotoksike (Tc). Qelizat Tpc dhe Tc shprehin vetëm një receptor sipërfaqësor nëpërmjet të cilit ato njohin antigjenin e dhënë, natyrisht të shoqëruar me molekulat e klasës së parë të MHC.

Qelizat Tc kanë në sipërfaqe të tyre antigjenin e diferencimit CD8 ndaj janë qeliza CD8+. Sikurse molekulat CD4, tek qelizat T CD4+, edhe molekulat CD8 tek ato CD8+ shërbejnë për t’u lidhur, ndonëse me lidhje jokovalente, me molekulat e klasës së parë të MHC të qelizave prezantuese të antigjenit. Nëpërmjet kësaj lidhjeje, qelizat Tc bëjnë kontakt intim me qelizat “shenjë” çka çon në të ashtuquajturën ‘puthje të vdekjes’ (18, 24, 32, 39).

Ashtu si limfocitet B dhe qelizat Tpc kërkojnë ndihmë nga qelizat Th për t’u shndërruar në Tc. Megjithatë mekanizmi i një ndihme të tillë është krejt i ndryshëm nga aktivizimi i limfociteve B në plazmocite. Në kuadrin e këtij mekanizmi ka shumë mundësi që qelizat Th dhe ato Tpc të lidhen me të njëjtën qelizë prezantuese të anti gjenit, e cila nga ana e saj ka përpunuar antigjenin e dhënë. Kjo qelizë prezantuese e antigjenit do të prezantoje në sipërfaqe të saj peptidet antigjenike të përpunuar, ku janë të pranishme molekulat e klasës së I-rë e të II të MHC. Lidhja e këtyre antigjenëve me molekulat e klasës së I-rë dhe të II-të MHC do të bëjë të mundur njohjen e tyre përkatësisht nga qelizat Tpc, që shndërrohen në Tc dhe të atyre Tph (prehelper), që shndërrohen në Th.

Pas njohjes së antigjenit, qelizat Th që kanë raport fizik të ngushtë me qelizat Tpc (shih më lart), çlirojnë limfokina (IL-2, IL-4 dhe IL-6). Sinjali antigjen + klasa I e MHC nga njëra anë dhe limfokinat nga ana tjetër stimulojnë qelizat Tpc, të cilat proliferojnë, të diferencohen dhe të shndërrohen në qeliza Tc (24), të nevojshme në luftën kundër mikroorganizmeve brendaqelizore. Realizimi në vazhdimësi i këtij funksioni efektor të linjës qelizore citotoksike, me sa duket, ka të bëjë me praninë e qelizave Th-kujtesë, që nuk konsumohen në përgjigjen e parë imune. Prania e këtyre qelizave në gjak do të bënte që rifutja në organizëm e të njëjtit antigjen, të çon në aktivizimin e qelizave Tpc dhe shndërrimin e tyre në qeliza Tc, me efekte dhe mekanizma të njëjta si ato të përshkruara në përgjigjen imune parësore. Pavarësisht nëse kjo përgjigje është parësore apo

dytësore, kontakti ndërmjet qelizave Tc dhe atyre “shenjë” e ashtuquajtura “puthje e vdekjes”, bën që qelizat Tc të çlirojnë gama-INF. Gam-INF-i nga njëra anë zvogëlon mundësinë e shpërndarjes së viruseve në qelizën fqinje e nga ana tjetër i bën qelizat përreth më rezistente ndaj përhapjes së viruseve në to (24).

### **III. cc. Të dhëna të përgjithëshme mbi tuberkulozin**

#### **Historiku i sëmundjes së tuberkulozit**

Tuberkulozi është një sëmundje e vjetër sa edhe vetë njerëzimi. Ndryshime tuberkulare janë hasur në shtyllën kurrizore të njeriut të kohërave të lashta rreth 5000 vjet para erës së re në Heidelberg, por edhe më vonë tek mumiet e Egjiptit 3700 vjet para erës së re (1).

Tuberkulozi përmendet edhe tek kodi i Hamurabit në Babiloni 2000 vjet para erës së re. Shenjat e para të sëmundjes i ka përshkruajtur Hipokrati (460-377 p.e.r) si: kollën, këlbazën, hemoptizinë. Edhe Cesiusi, Galeni, Avicena në shkrimet e tyre kanë folur për tuberkulozin.

Në historikun e tuberkulozit radhiten një numër i madh hulumtuesish të cilët studijojnë aspekte të ndryshme të kësaj sëmundje, duke filluar nga supozimet për prejardhjen e kësaj sëmundje, shkaktarët, format e paraqitjes etj.

Për prejardhjen e kësaj sëmundje flasin supozimet e disa autorëve, si Schmid dhe Buther, të cilët supozojnë se tuberkulozi vjen nga India nëpërmjet Lindjes së Afërt në Evropë dhe Afrikë (60).

Për herë të parë termin tuberkuloz e ka përdorur Schonlin (1793-1869) për shkak të paraqitjes së ndryshimeve në mushkëri në forme rruzash (tuberkuleve) (43).

Mjeku ushtarak francez Villemin J. Antonio (1827-1892) ka vërtetuar se tuberkulozi është sëmundje ngjitëse dhe këtë e ka vërtetuar eksperimentalisht ku vëren se sëmundja përçohet nga njeriu i sëmurë tek lepuri.

Bacilin e tuberkulozit e zbuloi Robert Koch (1843-1910), i cili arriti ta izoloi e këtë bacil më 24.03.1882. Kurse pas 9 viteve d.m.th. më 1891 Koch i pari e fitoi Alt-tuberkulinin.

Në vitin 1921 Calmette Albert dhe Guerin Camil pas përpjekjeve 13 vjeçare arritën të përgatisin vaksinën B-C-G. Kurse pediatri Eeil Halle ka vaksinuar fëmijën e parë me këtë vaksinë (44).

Në vitin 1944 Eaksman, Shatz dhe Bugie zbuluan streptomycinën, kurse më 1952 Robitsek dhe Selikoff zbuluan INH (isoniazidin). Në këtë vit gjithashtu zbulohet edhe pyrazinamidi. Më 1959 rifampycina dhe më 1961 zbulohet ethambutoli nga Eilkinson (6).

Zbulimi i rezeve "X" nga Vilhelm Konrad Rongen më 1895 i dha mundësi pamjes së tuberkulozit me imazhe rengenologjike që dha një mundësi më të mirë në dignostifikimin e sëmundjes.

Edhe pse barërat për zhdukjen e kësaj sëmundje janë zbuluar më se 40 vite më parë, mund të themi se tuberkulozi sot merr më shumë viktime se kurdo herë më parë (45).

Gjatë përdorimit të barnave antituberkulare kohet e fudit u shfaqur rezistenca e disa shtameve të mykobakterium tuberculosis ndaj këtyre.

## **Epidemiologjia e tuberkulozit**

Epidemiologjia e tuberkulozit ka disa karakteristika pasi nuk lidhet vetëm me mykobakterium tuberculosis dhe virulencën e saj, por edhe me gjendjen imunologjike të organizmit kushtet ekonomiko sociale, higjienike, dukuritë dhe veset si duhan pirja, alkooli, përdorimi i narkotikëve sëmundjet kronike etj. Tuberkulozi historikisht është zhvilluar në faza epidemike dhe endemike.

Paraqitja e këtillë varet nga zhvillimet shoqërore në krizat ekonomike, luftrat ku kushtet e jetesës janë të vështira, mbrojtja shëndetsore joadekuate. Stabilizimi i këtyre kushteve përmirsimi i standardit mundëson mbrojtje efikase nga kjo sëmundje.

Ndikim në përhapjen e mëtejme të tuberkulozit edhe në vendet e zhvilluara ka infeksioni HIV.

Për vlersimin e gjendjes epidemiologjike të tuberkulozit të një vendi përdoren treguesit e ndryshëm siç janë:

- a) Incidenca e tuberkulozit që paraqet numrin e rasteve me tuberkuloz në një kontingjent njerzish (100000 banor) brenda një viti. Njohja e këtij treguesi mundëson përgatitjen më të mirë të programit të luftës kundër tuberkulozit. Në vlersimin e këtij treguesi rëndësi të veçantë ka njohja e rasteve me BK pozitivitet dhe të sëmuret nën 14 vjeç. Organizata Botrore e Shëndetsisë më 1993 e shpalli tuberkulozin si “emergjencë globale” dhe në vitin 2003 si “vazhdim i pandemisë së tuberkulozit” (46). Rreth 1/3 e popullatës botrore janë të infektuar me mykobakterium tuberculosis, prej tyre 8-9 milion sëmuren nga tuberkulozi kurse 2 milion vdesin. Këto raste janë më të shumtë në Afrikë dhe Azi më pak në vendet tjera. Treguesit më të ulët i kanë Amerika, Europa dhe Mesdheu lindor. Nga shtetet e Europës gjendjen epidemiologjike më të mirë e kanë shtetet perëndimore, ndërsa ato lindore ende kanë incidencë të lartë.
- b) Prevalenca ose endemiciteti tregon numrin e të gjitha rasteve të regjistruara në një interval kohe prej një viti që paraqet rastet e reja dhe ato që mjekohen edhe vitin tjetër duke hequr numrin e të mjekuarëve dhe të vdekurit.
- c) Mortaliteti ose vdekshmëria nga tuberkulozi paraqet numrin e të vdekurve në një vit nga tuberkulozi. Ky indikator edhe pse kohët e fundit ka vlera më të ulta, ka rëndësi për përgatitjet e programeve për luftën kundër tuberkulozit. Në Europë sillet prej 6-8 në 100000 banor me variacione që nga 1990 deri 2010.

Duhet të vlersohet se në çdo 15 sekonda vdes një njeri prej tuberkulozit. Vetëm 20% e të sëmurëve me tuberkuloz diagnostikohen në kohë dhe mjekohen si duhet, ndërsa i sëmuri me BK pozitivitet kur nuk mjekohet në mënyrë adekuate infekton 10 deri 15 persona (59).

Gjendja epidemiologjike jo e volitshme në përmasa botrore dhe në R. e Maqedonisë është si rezultat edhe i faktorëve të tjerë si rënja ekonomike, varfëria dhe rritja e dallimit mes të varfërve dhe të pasurve. Ndryshimet demografike rritja e popullsisë, ndikimi i pandemisë së HIV-it (47).

Për ta luftuar këtë gjendje epidemiologjike OBSH ka ndertuar strategjinë DOTS (Direction Observation Treatment Short) Mjekimi nën Vrojtimin e drejtpërdrejtë për një kohë të shkurtër (48).



Kjo strategji është pranuar nga të gjitha antarët dhe është inkorporuar në programet kombëtare për luftë kundër tuberkulozit.

## **Etiopatogjeneza e tuberkulozit**

Sëmundja e tuberkulozit është sëmundje ngjitëse të cilën e shkaktojnë këta lloje të mykobaterieve:

- *Mycobacterium tuberculosis humanus*
- *Mycobacterium bovis*
- *Mycobacterium africanum (M. Murinum)*

Këta shkaktarë më së shpeshti shkaktojnë sëmundje te njeriu, por *mycobacterium bovis* është më tepër te gjitarët (lopa e tjerë). Kurse te njeriu zë vendin e dytë si shkaktarë i sëmundjes. Në rendin e tretë është *mycobacterium africanum*, i cili është karakteristik për disa vende afrikane.

Marrë në tërësi, ekzistojnë më se 50 lloj mycobakteresh. Dimensionin e këtyre bacileve është në gjatësi prej 1-4 mikrometër dhe gjërësi prej 0,3-0,6 mikrometër. Karakterizohet me lëvizje të çrregulluar të parregullt, më tepër i palëvizshëm, asporogjen dhe akapsular. Ky bacil, duke u bazuar në natyrën aerofilike, që ka në mjedisin me koncentrim të CO<sub>2</sub> në vlerë prej 1-5%, zhvillohet në mënyrë të shpejtë. Temperatura optimale e rritjes së këtij bacili është 37°C (49).

Energjia e domosdoshme për rritje dhe zhvillim merret nga oksidimi i komponentëve të thjeshta karbonike, si glicerina, glukozja, citrate, aminoacidet dhe kripërat e amoniumit. Bacili i tuberkulozit është një mikroorganizëm acido-alkoolo rezistent. Ky bacil nuk ngjyroset lehtë, posaçërisht me ngjyruet të zakonshëm, që përdoren për ngjyrimin e bakterive të tjera. Metoda më e shpeshtë e ngjyritjes së këtij bacili është e bazuar në metodën e Ehrlich-Zihel Neelson. Pas ngjyritjes me këtë metodë sfondi merr ngjyrë të kaltër, kurse vetë kolonitë janë të kuqe.

Arsyeja për emërtimin e tyre bacile acido-alkoolo rezistente rrjedh nga rezistenca e tyre ndaj dekolorimit me rastin e veprimit të acideve dhe të alkooleve. Pavarësisht se ku mbillen, një veçori e përgjithshme e mykobakterium tuberculosis është se kolonitë zhvillohen ngadalë dhe se koha e izolimit të tyre është diku rreth 4-6 javë. Derisa kultura e parë izolohet pas 15 ditësh, për vendosjen e diagnozës definitive të TB kusht i domosdoshëm është izolimi i kulturave mikobateriale. Mykobakteri është mikroorganizëm me natyrë aerofilike dhe asporogjene. Nuk ngjyroset lehtë, mirëpo, pas ngjyritjes, shumë vështirë i nënshtrohet dekolorimit, prandaj për këtë arsye quhet edhe bacil acido-alkoolo rezistent. Rritja e koncentrimin të CO<sub>2</sub> mundëson ngadalësimin e rritjes së këtij bacili, njëkohsisht frekuenca e shumimit të tij është ngadalësuar. Koha e dyfishimit të mikobakterieve është 18 orë, derisa format saprofite këtë kohë e kanë më të shkurtër, posaçërisht në ambientë prej 22-23°C. Këta bakterie dallohen nga të tjerat se kanë rezistence më të madhe ndaj substancave të ndryshme kimike (45).

## **Tuberkulozi dhe mbrojtja imunologjike në mushkëri**

Njohja e përgjithshme për raportin në mes sistemit imunologjik të bujtësit dhe infeksionit tuberkular ka rëndësi shumë të madhe për përcaktimin e kohëzgjatjes, trajtimin dhe prognozën e sëmundjes.

Bartja e infeksionit tuberkular bëhet me kontaktin ose kalimin e bacilit të tuberkulozit nga burimi i infeksionit nga i sëmuri tek i shëndoshi me anë të sperklave (pikave) të Flugeut me madhësi 1 deri 5 mikrometra gjatë teshtitjes, kollitjes apo të folurit. Arritja e bacileve në alveolet e mushkërive shënon fillimin e infeksionit. Bacilet tuberkular të inhaluar menjëherë fagocitohen nga makrofaget alveolare. Në këtë fazë nuk ka përgjigje limfocitare të sistemit alveolarë sepse sistemi imunologjik i bujtësit nuk i njeh. Në vatrën e krijuar infektive, me kalimin e kohës pason përgjigja specifike imunologjike (46).

## **Reaksioni imunologjik në tuberkulozin e mushkërive**

Imuniteti antituberkular është proces i zgjëruar nën ndikimin e mikrobakterieve dhe antigjeneve të tyre me qelizat e ndryshme imunokompetente të bujtësi i infektuar. Edhe pse zbulimet e reja nga imunologjia kanë sqaruar më shumë interaksione me bacilin e tuberkulozit, por prapëseprapë këto dituri nuk janë në tërësi. Ndryshimet në sistemin imunologjik të shkaktuara nga infeksioni me mikrobaktere të tuberkulozit janë aq të ndryshueshme dhe të thella e njëkohësisht janë në tërësi, ashtuqë dietari anglez Vildeian e ka përshkruar “në qoftë se bacili i tuberkulozit humbet nga toka do të jetë e domosdoshme me u krijuar përsëri për tu shfrytëzuar për hetimet imunologjike” (2).

Tuberkulozi është shembull klasik po në tërësi është nën kontrollin imunologjik qelizor, por është i vërtetuar edhe ndikimi dhe përgjigja e imunitetit humoral. Vendi dhe roli qelizave imunokompetente në rezultatin e infeksioneve me bacilin e tuberkulozit janë të përshkruar veç e veç.

Pas infeksionit me bacilin e tuberkulozës më së pari në kontakt vijnë neutrofilet dhe atë pas inhalimit të bacilit. Ata edhe pse tregojnë një aktivitet të zmadhuar metabolik nuk janë në gjendje me e penguar përhapjen e mëtejshme të infeksionit. Së shpejti ata zëvendësohen me makrofaget alveolare. Duket se makrofagët alveolare e kanë vendin e fundit për infeksionin e bacilit tubercular (6).

Bacilet e inhaluara gëlltiten nga makrofagjet lokale dhe pjesa më e madhe e tyre shkatrohen. Por në qoftë se bëhet fjalë për makrofagje të dobëta ose bacile virulente, atëherë mikobakteriet do të shumëzohen brenda qelizave gjersa ti zhdukin fagocitet në të cilën kane depërtuar. Përveç fagocitozës makrofaget kanë veti edhe ti përpunojnë antigjenet e mikobakterjeve dhe ti prezantojnë T dhe B limfocitet. Gjithashtu makrofaget sekretojnë edhe substanca solubile me të cilën i stimulojnë limfocitet. Njëra nga ata substanca është interleukini-1 (IL-1) e cila e rrit aftësinë proliferative të T limfociteve të vërtetuara in vitro me mitogjene të ndryshme. Konstatohet se IL-1 është celësi si mediator ndërmjet bujtësit dhe invazionit të bacilit të tuberkulozit. Në këtë mënyre stimulimi i T limfociteve fillon të formojë substanca të aktivizuara që janë fenomen tranzistor, kurse senzibilizimi specifik kalon i T-limfociteve perziston (5).

Makrofaget e aktivizuara të akumuluar në tuberkulin e lirë të formuar tregojnë ndryshime morfologjike dhe metabolike të cilët sjellin gjer tek zmadhimi i aktivitetit

bakterologjik. Përveç zmadhimit të numrit, ndryshimet morfologjike të cilat janë me zmadhimin e numrit të mitokondreve dhe lizozimeve, zmadhimi i advecionit, dukshmëria e aktivitetit respirator, zmadhimi i metabolizmit të glukozës dhe produksionit të H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Të gjitha makrofaget në granulomet nuk i kanë të njëjtat funksione. Disa prej tyre i mbysin bakteriet, të tjerat i prezantojnë antigjenet e përpunuara të T-limfociteve ose i stimulojnë limfocitet. Disa prej tyre mund të sekretojnë proteaza neutrale, elastazën ose kolagenazën, por disa prodhojnë faktorë stimulues për prodhimin e monociteve të reja (makrofage dhe monocitet e palcës të kockave). Fujiëana i pari ka treguar zmadhimin e produksionit të IL-1 prej monocitit të të sëmurit nga tuberkulozi, por ai ka hetuar edhe një paradoks kur monocitet e të sëmurit nga tuberkulozi i suprimojnë reaksionet imune të makroorganizmit. Ellner dhe Fujiëana me eksperimentet e tyre kanë vërejtur zmadhimin e produksionit të IL-1 prej monociteve të cilat janë mediator të supresionit. Në tuberkulozi është i vërtetuar ekzistimi i funksionit heterogjen ndërmjet subpopulacionit të monociteve dhe makrofageve që do të thotë produksioni i IL-1 dhe aktiviteti supresiv është vetëm tek disa subpopulacione të këtyre qelizave (49).

Padyshim se aktiviteti imunologjik i makrofageve ka detyrë të rëndësishme antimikobakteriale. Këtë e realizon nëpërmjet zmadhimit të produksionit të H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dhe materjeve të ngjashme si dhe proteinave të shumta, peptideve dhe thartinat organike me aktivitet antibakterial. Me rritjen e aktivitetit imunologjik të makrofageve vjen deri te zhdukja e mikobakterieve intraqelizore ose prezenca e aktivitetit bakteriostatik i cili mekanizëm ende nuk është i njohur mjaft deri më sot (50).

### **Roli i limfociteve T në imunitetin ndaj tuberkulozit**

Në përgjithësi është e pranuar teoria se krijimi i imunitetit ndaj mikobakterjeve është i varur nga imuniteti qelizor i cili është i inicuar atëherë kur T-limfocitet e senzibilizuara e njohin antigjenet bakteriale në sipërfaqen e makrofageve. Studimet e dokumentuara të kafshët eksperimentale se shkallëzimi i caktuar i mbrojtjes mund të përçohet të kafshët e paimunizuara dhe atë ndërmjet T-qelizave të cilat i takojnë dy subpopulacioneve të T-limfociteve të cilat kanë antigjene të ndryshme dhe efektore me funksione të ndryshme. Njëra nga subpopulacionet e limfociteve lëshon interleukin-1 i cili i tërheq fagocitet prej gjaku në vendin e infektuar dhe e stimulon efektin antibakterial. Subpopulacioni tjetër i shkatërron makrofaget e infektuara. Këta mundësi të transferimit sugjerojnë se imuniteti ndaj mikobakterieve mund të ndryshohet në mënyrë të ndryshme dhe nga subpopulacionet e ndryshme të limfociteve (51).

## **Mbrojtja ndaj atuberkulozit (rezistenca)**

Sot nuk bëhet fjalë për tuberkulozin si sëmundje ngjitëse, por ajo dallohet nga të tjerat prandaj duhet me e bërë dallimin midis saj dhe sëmundjeve tjera infektive. i njohur është fakti se te disa sëmundje infektive së shpejti pas infektimit i infektuari paraqet menjëherë simptomat klinike të sëmundjes. Te sëmundja e tuberkulozit kjo gjë nuk është e tillë por krejtësisht dallohet. Shpeshherë numri më i madh i të infektuarve nuk sëmuret dhe nuk ka asnjë simptomë klinike për sëmundjen ose vetëm një numër i vogël mundet të sëmuret dhe me u manifestuar simptomat klinike. Kjo është se vetëm 3-5% nga të infektuarit paraqiten me shenjat klinike të sëmundjes menjëherë pas infektimit, këta simptoma klinike tek disa të sëmurë paraqiten pas shumë viteve varësisht sa gjat “toleranca bacilare” (52).

Prandaj nuk mundet të themi se kushti për zhvillimin e sëmundjes është vetëm deportimi i bacilit virulet i tuberkulozit në organizmin e njeriut dhe aty të mbetet dhe të zhvillohet sëmundja, por për këtë ka rëndësi edhe gjendja e organizmit të bujtësit.

## **Mbrojtja natyrore**

Në qoftë se fëmija lind i sëmurë nga tuberkulozi atëherë, kjo sëmundje nuk është e trashëguar, por sigurisht fëmija mund të jetë i infektuar në jetën intrauterine, ose gjatë lindjes në rrugët e lindjes.

Faktorët që ndokojnë në mbrojtjen (rezistencën)

a. Moshë:

Për paraqitjen e sëmundjes së tuberkulozës, rol të madh luan edhe moshë e njeriut. Mbrojtja nga kjo sëmundje është më e vogël te foshnjat dhe kjo mbrojtje rritet si edhe foshnja deri në pubertet kur hasen sërish rëniet e mbrojtjes. Pas kësaj periudhe ndodh rritja e rezistencës deri në pleqëri kur sërish vërehet dobësimi i mbrojtjes ose rezistenca ndaj tuberkulozës dobësohet.

b. Raca:

Mendohet se raca nuk luan rol për mbrojtjen nga sëmundja e tuberkulozës. Për pyetjen për rezistencën te Hebrejt se ata nuk sëmuren nga kjo sëmurje se kanë të trashëguar rezistencën, nuk mundemi me e kaluar faktin se numri më i madh i tyre kanë jetuar në kushte të mira materiale dhe higjienike për dallim nga popujt e tjerë.

Për ta vërtetuar këtë fakt autori Rakovr-a në vitin 1953 sipas një studimi që e ka bërë në Varshavë prej vitit 1910-1942 ku shihet se vdekja nga sëmundja e tuberkulozit ka qenë më e lartë tek populli polak se sa tek Hebrejt. Mirëpo, në vitin 1942 vdekja nga tuberkulozi tek Hebrejt rritet shumë dhe kjo kohë është koha e rrëmbimit të tyre nga nazistët ku kanë qenë të detyruar të jetojnë në kushte të vështira pa ushqim të mjaftueshëm. Këta numra janë të vitit 1910-1913 në të cilën kanë vdekur 380 polakë dhe 156 hebrej nga tuberkulozi. Në vitin 1915 kanë vdekur 450 polakë dhe 200 hebrej. Në vitin 1916, 746 polakë dhe 407 hebrej, në vitin 1917, 1150 polakë dhe 728 hebrej, në

1918 , 983 polake dhe 22 hebrej, në periudhën 1934-1938 186 polakë dhe 71 hebrej, në vitin 1939 205 polakë dhe 92 hebrej, në vitin 1940 377 polakë dhe 205 hebrej, në vitin 1941 436 polakë dhe 434 hebrej dhe në vitin 1942 kanë vdekur nga tuberkulozi 425 polakë, kurse hebrej kanë vdekur 601 (4).

c. Disa sëmundje:

Pas disa sëmundjeve infektive siç janë fruthi (Morbili), kolla e mirë (PERTUSIS), gjendjet gripoze dhe disa sëmundje të tjera të cilat sjellin deri tek dobësimi i imunitetit siç është në kohën e sotme AIDS dhe sëmundja e sheqerit (diabeti) dhe disa sëmundje të tjera kronike si përdorimi i kortikoterapise të sëmurët me isuficiencë renale, të sëmurët psiçikë përdoruesit e narkotikëve mundësojnë komorbidityt me tuberkulozin (3).

### **Gjendja social-ekonomike**

Kjo është një ndër faktorët kryesor sepse në botë ka më shumë të sëmurë me tuberkulozë në vendet e pazhvilluara, pastaj në vendet në zhvillim dhe më pak në vendet e zhvilluara. Për këtë gjë në vitin 1964 autori amerikan Dominique paraqet se pas rënies së numrit të të sëmurëve nga tuberkuloza në vitin 1957-1961 për 30% në Njujork në vitin 1962 u pa rritje e numrit të të sëmurëve vetëm për 8 muajt e para për 12%, por kjo rritje është vetëm te popullata e varfër e Njujorkut dhe Harlemit, por në pjesën e pasur në Brooklin gjendja e tuberkulozës është e pandryshueshme (45).

## Diagnoza e tuberkulozit

Tuberkulozi është sëmundje infektive, bakterore, nekrotizuese kronike me shfaqje të ndryshme që prek të gjitha organet, por më tepër mushkëritë, pleurën dhe nyjet limfatike. Pasi përhapja e tuberkulozit bëhet me anë të spërklave gjatë kollitjes, teshtitjes dhe të folurit rastet më të shpeshta janë edhe infektimi bëhet me rrugë ajrore ku mykobakterium tuberculosis se pari vendoset në alveola.

Diagnostikimi i tuberkulozit kërkon disa ekzaminime të cilat kohët e fundit janë konkretizur dhe ekziston një protokoll i përgatitur nga OBSH Unioni për luftë kundër tuberkulozit, i cili është inkorporuar në programet kombëtare për luftë kundër tuberkulozit.

Ankesat kryesore si kollja me shumë se tri javë e cila në disa raste mund të shoqërohet me hemoptizi, humbje të oreksit, humbje në peshë, temperaturë subfebrile dhe djersitje karakteristike gjatë natës. Kjo simptomatologji nuk haset tek të gjitha rastet por në një shumicë të konsiderueshme.

Anamneza jep të dhëna të tjera të nevojshme siç janë kontakti me të sëmurë me tuberkuloz, kushtet jetësore veset e ndryshme si përdorimi i duhanit, alkoolit narkotikve etj (53). Ekzaminimi objektiv me inspektion, palpacion, auskultacion mundësojnë plotsimin e të dhënave për diagnostikim.

Ekzaminimi rengenologjik i mushkerive dhe pleurës i japin pamje të ndryshme imazhesh forma karakteristike në bazë të cilave janë bërë ndarje të tuberkulozit të mushkërive. Disa prej formave rengenologjike siç janë tuberkulozi kavitar, pneumonitë kazeoze kompleksi primar, tuberkuloma, tuberkulozi miliar i mushkërive dhe tuberkulozi miliar i gjeneralizuar.

Sipas vendosjes ndahet në forma të lehta ose kur prek vetëm një segment, tuberkuloz mesatarisht i përhapur dhe kur prek të dy mushkëritë është shumë i përhapur. Ndryshimet rengenologjike paraqiten si errësime, qartësime dhe kombinime të ndryshme që japin informacione të duhura si në momentin e diagnostikimit edhe pastaj në përcjelljen e ecurisë së mjekimit. Tomografia e kompjuterizuar, rezonanca magnetike japin imazhe më të sofistikuara dhe më të theksuara duke mundësuar identifikimin e ndryshimeve më të vogla.

Ekografia ka vlerë në ekzaminimin e versamenteve pleurale ose likideve në hapsirën pleurale, mundëson dhe marrjen e materialit me punkcion për ekzaminime laboratorike, citologjike.

Shintigrafija është një metodë që përdoret për ekzaminimin e mushkërive sidomos pas mjekimit për të parë pasojat që ka lënë kjo sëmundje.

Ekzaminimi bakteriologjik për mykobakterium tuberculosis (BK) është kushti i artë që vërteton sëmundjen. Mundësit e verifikimit të BK mund të arrihet deri 90% të rasteve. Mikroskopia e drejtpërdrejt dhe mbjellja në kultura (LoËenstein) plotësojnë kushtin kryesor sipas protokollit për dignostifikim. Për ekzaminim bakteriologjik meret këlbaza e të sëmurit me tuberkuloz të mushkërive. Në rastet e tuberkulozit të organeve tjera meren urina, fecet, punktati pleural, peritoneal i gjëndrave limfatike, likuori etj., që mundëson verifikimin e tuberkulozit të organeve tjera (49).

Ritja e BK në kulturë verifikohet pas 6-8 javësh dhe mundëson edhe një ekzaminim tjetër shumë me rëndësi, antibiogramën që jep të dhëna për veprimin e barnave në BK. Detektimi i shtameve rezistente në një apo më tepër barnave antituberkulare mundëson zbulimin e të sëmurëve me këto mikobaktere rezistente që paraqesin problem shumë të theksuar në mjekimin e tuberkulozit, sidomos në shtetet ku mendohesh se kanë arrit një sukses duke ulur incidencën.

Rastet me mykobakterie rezistente sidomos në antituberkulotikët e ashtuquajtur të rendit të parë si rifampicina, isoniasidi, pyrazinamidi, streptomycinë dhe etambutoli vështirsojnë mjekimin duke qenë të detyruar që të përdoren antibiotikë të rendit të dytë që kanë efekte anësore më shumë, zgjasin kohën e mjekimit si dhe koston. Izolimi i BK në kultur mundësonë tipizimin e mykobaktarium tuberculosis (49/1).

Kohët e fundit ekzistojnë edhe metoda të reja që japin rezultate më të shpejta: Sistemi BACTEC bazohet në matjen dioksidit të karbonit që liron BK në mjedis të lëngshëm e që detektohet me kërkim radiometrik. Ky ekzaminim jep rezultate më të shpejta por është i shtrejtë dhe përdoret në institucione të specializuara. Kërkimi i acidit tuberkulostearik si përbërës i mykobakterieve po ashtu jep rezultate më shpejt. Acidi nukleinik i gjetur në kulturat e mykobakterieve të rritura në kohë të shkurtër, kjo metodë është mjaft specifike dhe përdoret ke rastet që kanë sasi të vogla të BK dhe me metoda të tjera nuk mund ti zbulojmë (1).

Teknika e amplifikimit molekular metodat e studimeve të biologjisë molekulare paraqesin ekzaminim që në të ardhmen do të lehtësojë punë për diagnozën e saktë të tuberkulozit.

Ekzaminimi tuberkulinik në praktikën e sotme të diagnoses së tuberkulozit ndihmon por nuk ka rol të madh. Kohët e fundit përdoret PPD ose derivati i pastër proteinik i tuberkulinës që aplikohet në mënyrë intraradermale dhe pas 72 orë lexohet reaksioni.

Rezultatet mund të jenë positive kur në vendin e aplikimit vërehet papul me mbi 5 mm diameter. Negative janë kur nuk ka reaksion ose jpapulat janë më të vogla se 5 mm.

Testimi tuberkulinik nuk ka shumë rëndësi në vendet ku bëhet vaksinimi i rregullt me BCG. Në këto raste vlersimet e testit tuberkulinik duhet të meren parasysht vetëm si mundësi bashkë me ekzaminimet tjera relevante.

Ekzaminimi bronkologjik me bronkoskop rigjid dhe fiberbronkoskopija mundësojnë verifikimin edhe të rasteve që me metodat tjera nuk mund të verifikohen. Ky ekzaminim mundëson pamjen e rrugëve ajrore bronkeve lavazhin e bronkeve dhe materiale tjera endobronkiale për ekzaminim citologjik, histopatologjik dhe bakteriologjik.

Ekzaminimet laboratorike të gjakut ndihmon në verifikimin e diagnozës sidomos rritja e sedimentit të eritrociteve që është karakteristik në fillim të sëmundjes, leukocitoza dhe limfocitoza jo gjithnjë janë present (44).

Testimet e tjera si ato serologjike kanë pak vlerë për diagnozën. Varësisht nga kontakti i parë apo i pësëritur i organizmit me mykobakterium tuberculosis kemi format e tuberkulozit primarë dhe postprimarë që japin një shumicë formash karakteristike rengenologjike.

Kompleksi primar dhe adenopathia trakeobronkiale tuberkulare paraqesin format më të shpeshta të tuberkulozit primar. Hasen më tepër ke moshat e reja.

Infiltrati tuberkular, tuberkulozi nodular, tuberkulozi ulceronodular, tuberkulozi kavitar, fibroza tuberkulare janë format më karakteristike të tuberkulozit postprimar.

Në procesin e diagnostifikimit të tuberkulozit marin pjesë si mjeku i familjes, specialistet e fushave tjera të mjeksisë dhe perfundon në shërbimin e specializuar për tuberkulozin.

Kordinimi i punëve mes shërbimit parësor dhe shërbimeve të specializuara dhe gjithë rrjetit shëndetsor duke i senzibilizuar dhe informuar në mënyrë të vazhdueshme mundësojmë zbulimin e hershëm të tuberkulozit dhe marrja masave të duhura për mjekim (6).



## Diagnoza diferenciale e tuberkulozit

Paraqitja e sëmundjes së tuberkulozit pulmonar në forma të ndryshme rengenologjike dhe në mungesë të shenjave bën të mundur që të kemi ngjashmëri me sëmundje tjera të mushkerive siç janë: pneumonitë bakteriale dhe virale, pneumonitë atipike, kanceri bronkopulmonar të cilët kërkojnë ekzaminime më të specializura me kohzgjatje dhe veshitirsime të verifikimit të diagnozës.

## Mjekimi i tuberkulozit

Zbulimi i barnave antituberkulare mundësoj që kjo sëmundje të jet e shërueshme. Mjekimi për të qenë efikas duhet të fillohet pas plotësimit të disa kriterëve.

OBSH dhe unioni për luftë kundër tuberkulozit në të ashtuquajturën strategjinë (DOTS) ka përcaktuar disa protokole të mjekimit.

Sipas këtyre protokoleve pacientët ndahen në katër kategori:

- Kategoria e parë janë të sëmurët e regjistruar për herë të parë me ose pa verifikim bakteriologjik, tuberkulozi ekstra pulmonar i formës më të rëndë.
- Kategoria e dytë janë të sëmurët me recidivë (relaps) me verifikim bakteriologjik, rastet me mjekim të dështuar dhe terapia pas ndërprerjes.
- Kategoria e tretë tuberkulozi i mushkrive i regjistruar për herë të parë pa verifikim bakteriologjik dhe me lezime të pakta. Tuberkulozi ekstrapulmonar i formave të lehta.
- Kategoria e katër janë rastet me tuberkuloz kronik tek të cilët përdoren antituberkulotikë sipas rezultateve të antibiogramës dhe përgatiten regjime individuale të mjekimit.

Kategoria e parë dhe e tretë zgjasin nga gjashtë muaj ku dy muajt e parë përdoren kombinimi me katër (H+R+E+Z) antituberkulotik dhe 4 muaj me kombinim me dy (H+R).

Kategoria e dytë trajtohen dy muajt e parë me pesë antituberkulotik ku trajtimi fillon edhe me streptomycinë (S), muajin e tretë me kombinim katër antituberkulotik dhe faza vazhduese pesë muaj me kombinim me tre antituberkulotik (H+R+E).

Antituberkulotikët ndahen sipas veprimit në: Antituberkulotikët e rendit të parë isoniazidi (H), rifampicina (R), pirazinamidi (Z), etambutoli (E) dhe streptomycina (S). Veprimi i këtyre barnave në kombinimet e caktuara kur meren me rregull dhe kur nuk paraqiten efekte anësore japin efekt të mirë në shumicën e rasteve (54).

## **Masat preventive për mbrojtjen nga tuberkulozi**

Metoda më e mirë preventive për mospërhapjen e sëmundjes së tuberkulozit është shërimi i të sëmurëve nga kjo sëmundje. Me këtë ndërpresim zinxhirin e transmetimit të sëmundjes. Për preventim të suksesshëm nga paraqitja e sëmundjes së tuberkulozit është me rëndësi të merren parasysh këto tre kushte:

### **MBROJTJA NGA EKSPONICIONI I TUBERKULOZIT**

Kjo do të thotë zbulimin e të sëmurëve në kohë, hospitalizimin, izolimin dhe shërimin e të sëmurëve në mënyrë adekuate kohore dhe kombinim të caktuar të barnave. Ky rrezik është më i madh për të sëmurët në repartet për shërimin e tuberkulozës dhe personelin e punësuar në ta, të cilët çdo ditë janë në kontakt me të sëmurët aktiv të tuberkulozit (54).

#### **1. HIGJIENA E KOLLITJES**

Kjo është mënyra më e lehtë dhe më efikase në qoftë se i shpjegojmë të sëmurit që gjatë kollitjes të përdor faculetë, (maskat) që ta mbyll gojën dhe hundën gjatë çdo kollitjeje dhe teshtitje për me e penguar përcjelljen e spërklave (pikave) të aerosolit tek personat tjerë që gjenden në afërsi (37).

#### **2. ZVOGLIMI I KONCENTRIMIT TË BAKTERIEVE**

Me anën e rrezeve të diellit të cilat shpejt i mbysin mikobakteriet dhe me anën e ventilacionit të dhomës të zvogëlohet numri i bakterieve. Për këtë arsye në spitale dhe laboratorët ku mblidhet këlbaza këshillohet mbyllja e dyerve dhe hapja e dritareve vendosja e ventilatorëve special në keto vende.

#### **3. FILTRIMI**

Si metodë për zvogëlimin e koncentrimit të bakterieve ekzistojnë aparate të posaçme për filtrimin e ajrit në vende të mbyllura. Filtrat special vendosen në laboratorët ku punohet me material të rrezikshëm, në dhomat e specializura ku mjekohen të sëmurët me tuberkuloz rezistentë.

#### **4. LLAMBAT ULTRAVIOLETE (RADIACION BAKTERIOCIDE)**

Mikobakteriet janë të ndjeshme ndaj llambave ultravioletë. Përdorimi i këtyre metodave është më i mirë në dhomat ku gjenden mikobakteriet e tuberkulozës dhe materialet e infektuara si për shembull në dhomat e bronkioskopisë, por personeli nuk duhet me qenë drejtpërdrejtë i ekspozuar në ta. Vendosja e tyre duhet të behet në bazë të parakushteve të parapara sipas vetive dhe masave për monitorimin e efikasitetit të këtyre rezatimeve (55).

## 5. MASKAT

Maskat kirurgjike duhet me i përdor pacientët kur duhet me lëviz prej dhome në dhomë tjetër, personeli që punon gjatë kohës që gjendet në këto vende pune duhet të përdor respiratorët special me cilesi prej 95-98% efikasitet në ndalimin e partikulave që përmbajnë BK. Respiratorët duhet të përdoren për kohë të caktuar sipas udhëzimeve përkatse (6).

## 6. MBROJTJA NGA EKSPONIMI I DREJTPËRDREJTË ME TË SËMURIN

Çdo pacient i cili është BK pozitiv duhet të shtrohet në spital deri në negativizimin e tij për me e izoluar nga kontaktet e drejtpërdrejta me personat tjerë. Kjo është e inkuorporuar edhe në strategjinë për luftë kundër tuberkulozit që të insistohet në fillimin e mjekimit në kushte spitalore sidomos në fazën fillestare në periudhë kohore prej dy muajve kur trajtohet me katër antituberkulotik dhe pritet që të negativizohet sputumi (56).

## 7. VAKSINIMI KUNDËR TUBERKULOZËS

Ky vaksinim duhet të bëhet sipas rregullave ligjore tek të gjithë fëmijët sipas kalendarit ekzistues të shtetit. Në Republikën e Maqedonisë vaksinimi është i detyrueshëm me ligj dhe bëhet dyherë, në vitin e parë pas lindjes direkt, dhe revaksinimi në vitin e shtatë duke bërë testimin me tuberkulinë pastaj tek ato negativë bëhet vaksinimi. Në vendet ku nuk bëhet vaksinimi përdoret indeksi tuberkulinik që jep të dhëna të nevojshme për epidemiologjinë e tuberkulozit.

## 8. KONTROLLIMI I TË GJITHË PERSONAVE QË KANË QENË NË KONTAKT ME TË SËMURIN

Çdo person që ka qenë në kontakt me të sëmurin duhet të kontrollohet në fillim të zbulimit të të sëmurve dhe pas 3 muajsh për me e gjetur edhe vatrën e të sëmurit. Kontrollimi i personave të kontaktit bëhet sipas protokollit të caktuar i cili është i paraparë në programet kombëtare për luftë kundër tuberkulozit ku përcaktohen detalisht se cilët persona dhe cilat ekzaminime duhet bërë.

## 9. EDUKIMI SHËNDETËSOR

Ky edukim duhet me qenë i drejtpërdrejtë me të sëmurin duke i treguar se është sëmundje ngjitëse dhe si mundet me e zbuluar, cilët janë simptomat e para dhe si shërohet, si mundemi me u mbrojt që mos të jetë ai shkaktar i zgjerimit të sëmundjes.

Përdorimi i botimeve të ndryshme si fletpalosje që u jepen të sëmurëve për informim lidhur me tuberkulozin. Inkuorporimin e mësimëve në kuadër të programeve mësimore në shtetin arsimorë.

Mediumet elektronike emitimi i programeve edukative shëndetsore si dhe dhënja e tyre në formë të këshillave dhe informata për masat preventive kundër tuberkulozit.

#### **IV. Materiali dhe metoda**

U studiuar tërë rastet me sëmundjen e tuberkulozit në dispanseritë e sëmundjeve të mushkërive në Spitalin Klinik Tetovë dhe në Spitalin e përgjithshëm në Gostivar, për periudhën 2001-2010. U krahasuan të dhënat me rastet me tuberkuloz në tërë Republikën e Maqedonisë.

Gjithashtu u analizua incidenca për 100 000 banorë e rasteve me tuberkuloz (TBC) për të sëmurët e rajonit të Pollogut dhe të R. së Maqedonisë.

Për tërë rastet e marrë në studim u shqyrtua frekuenca e rasteve të diagnostikuara për herë të parë apo që kishin bërë recidivë, të shpërndarë sipas formës së sëmundjes, gjinisë, grupmoshës dhe vendbanimit.

Regjistrimi i të sëmurëve tuberkularë është ëbërë sipas protokolleve të Unionit të luftës kundër tuberkulozit të përfshirë në programet kombëtare të strategjisë së luftës për këtë sëmundje.

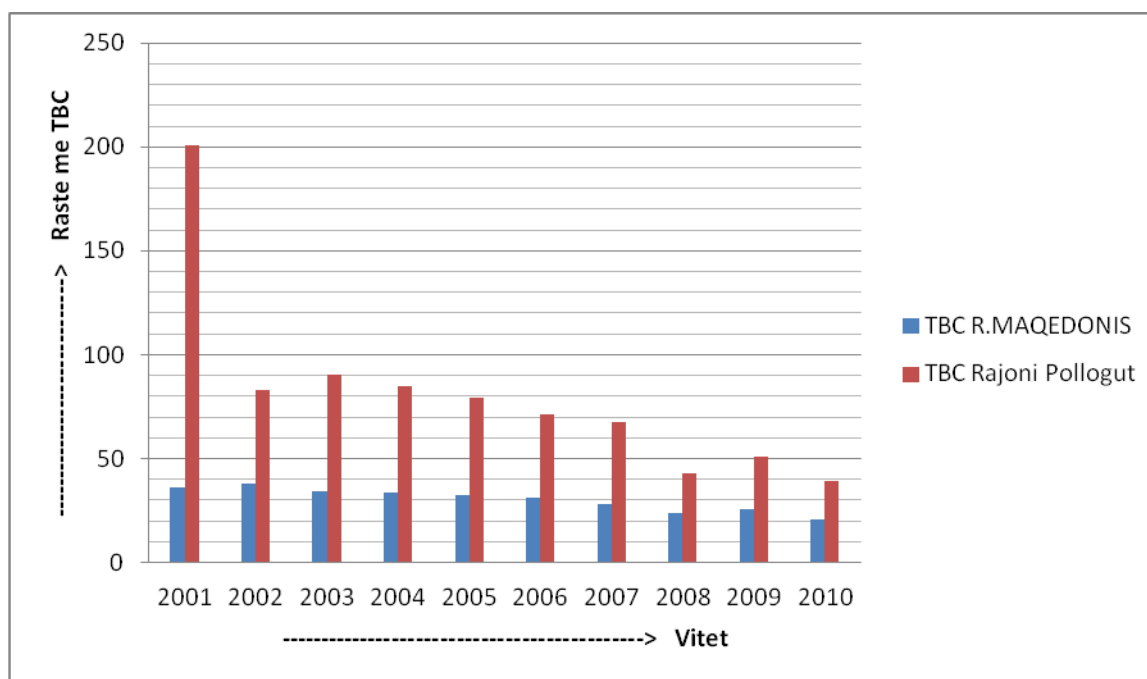
## V. Rezultatet

Rezultatet e përmbledhura të këtij studimi janë dhënë në tabelat dhe figurat pasuese.

Tabela 1. Incidenca e tuberkulozit në Republikën e Maqedonisë dhe rajonin e Pollogut.

VITI	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Tbc R.Maqedonisë	697	730	697	680	658	627	563	483	473	420
Incidenca ne 100.000 banorë	35.9	37.7	34.4	33.6	32.5	31.0	28.0	23.8	25.4	20.8
Tbc Rajoni i Pollogut	265	234	255	238	222	200	190	120	143	111
Incidenca në 100.000 banorë	94.3	83.2	90.7	84.6	79.0	71.1	67.6	42.7	50.8	39.1

Figura 1: Paraqitja grafike e Incidencës së tuberkulozit në Republikën e Maqedonisë dhe rajonin e Pollogut.

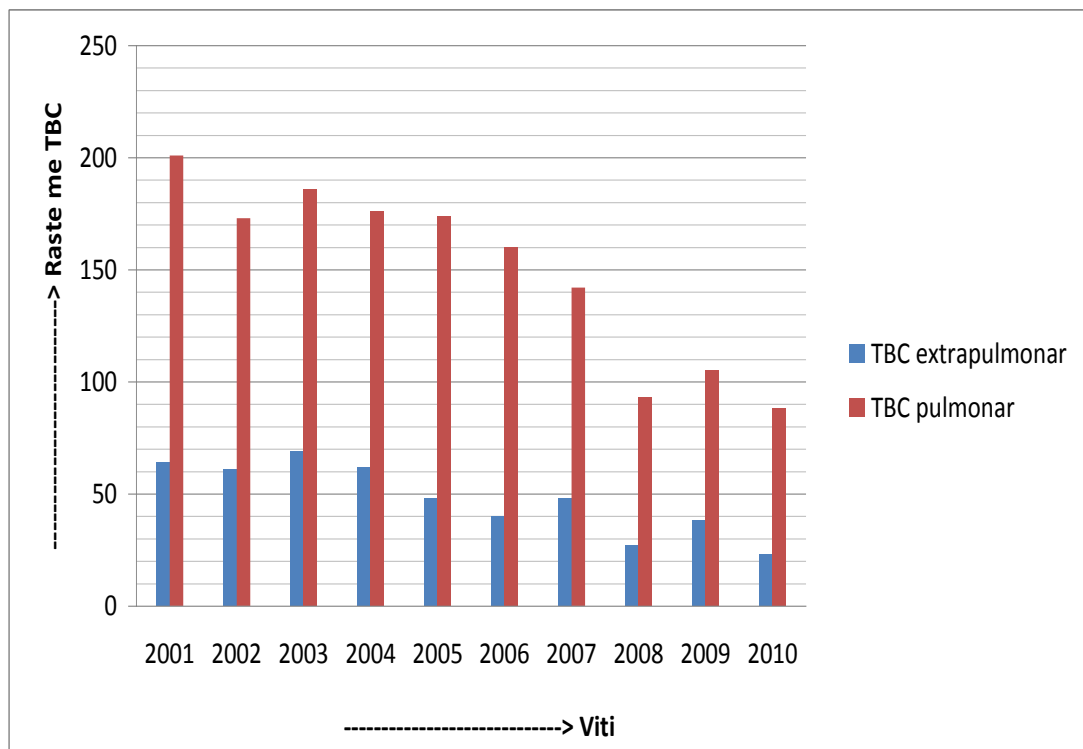


Nga tabela dhe figura e mësipërme bie në sy fakti që në R. e Maqedonisë incidence për 100 000 banorë e rasteve me TBC që nga viti 2001 ka rënë në mënyrë të vazhdueshme, me një ritëm gati përghysmues të rasteve të reja për një periudhë 10 vjeçare. Kështu këto tregues kanë qenë përkatësisht 35,9 për mijë në vitin 2001 dhe 20,8 për mijë për R. e Maqedonisë. Ndërsa për rajonin e Pollogut në vitin 2001 incidenca qe gati 3 herë më e lartë se në R. e Maqedonisë në tërësi, përkatësisht 94,3 për mijë. Nga kjo periudhë deri në vitin 2010, edhe në rajonin e Pollogut prirja për raste të reja më TBC ka qenë në rënje, por kjo rënje ka qenë 2-2,5 herë më e vogël se për tërë Republikën. Madje në vitin 2010 në rajonin e Pollogut incidence e rasteve të reja me TBC qe 39,1 për mijë banorë, kundrejt 20,8 për mijë në shkallë vendi.

Tabela 2: Shpërndarja e tuberkulozit sipas lokalizimit (pulmonar/ekstrapulmonar).

VITI	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Tbc ekstrapulmonar	64	61	69	62	48	40	48	27	38	23
%	24.8	26.1	27.1	26.1	21.6	20.0	25.2	22.5	26.5	20.8
Tbc pulmonar	201	173	186	176	174	160	142	93	105	88
%	75.2	73.9	72.9	73.9	78.4	80.0	74.8	77.5	73.5	79.2

Figura 2: Shpërndarja e tuberkulozit sipas lokalizimit (ekstrapulmonar/pulmonar).

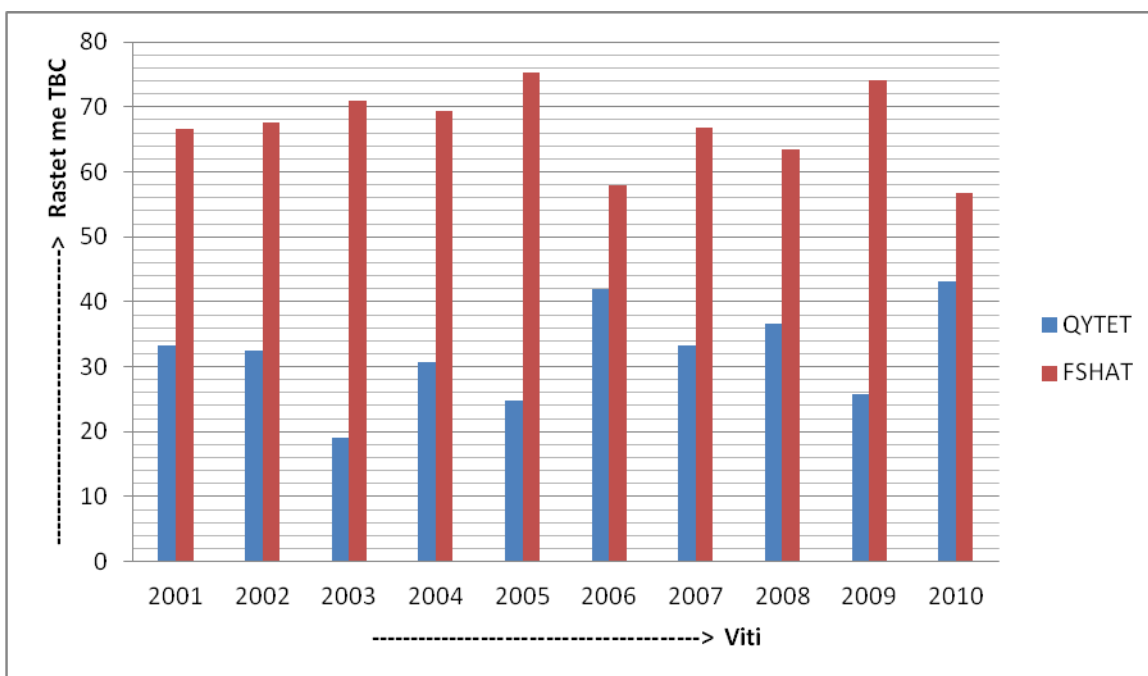


Në tabelën dhe figurën 2, janë dhënë format e tuberkulozit sipas lokalizimit: pulmonary/ekstrapulmonar, si raste të reja gjithsej dhe si raste të reja për 100 000 banorë për periudhën në studim. Bie në sy fakti që forma pulmonare ka mbizotëruar për të gjithë vitet e studiuar duke zënë nga 75,2 për mijë në vitin 2001 në 79,2 për mijë në vitin 2010 me luhatje të vogla të këtyre rasteve nga viti në vit.

Tabela 3. Shpërndarja e tuberkulozit sipas vendbanimit qytet/fshat.

Viti	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Qytet	88	76	74	73	55	84	63	44	37	48
%	33.3	32.5	29.1	30.7	24.7	42.0	33.2	36.6	25.8	43.2
Fshat	177	138	181	165	167	116	127	76	106	63
%	66.7	67.5	70.9	69.3	75.3	58.0	66.8	63.4	74.2	56.8

Figura 3. Paraqitja grafike e shpërndarjes së tuberkulozit sipas vendbanimit (qytet/fshat).

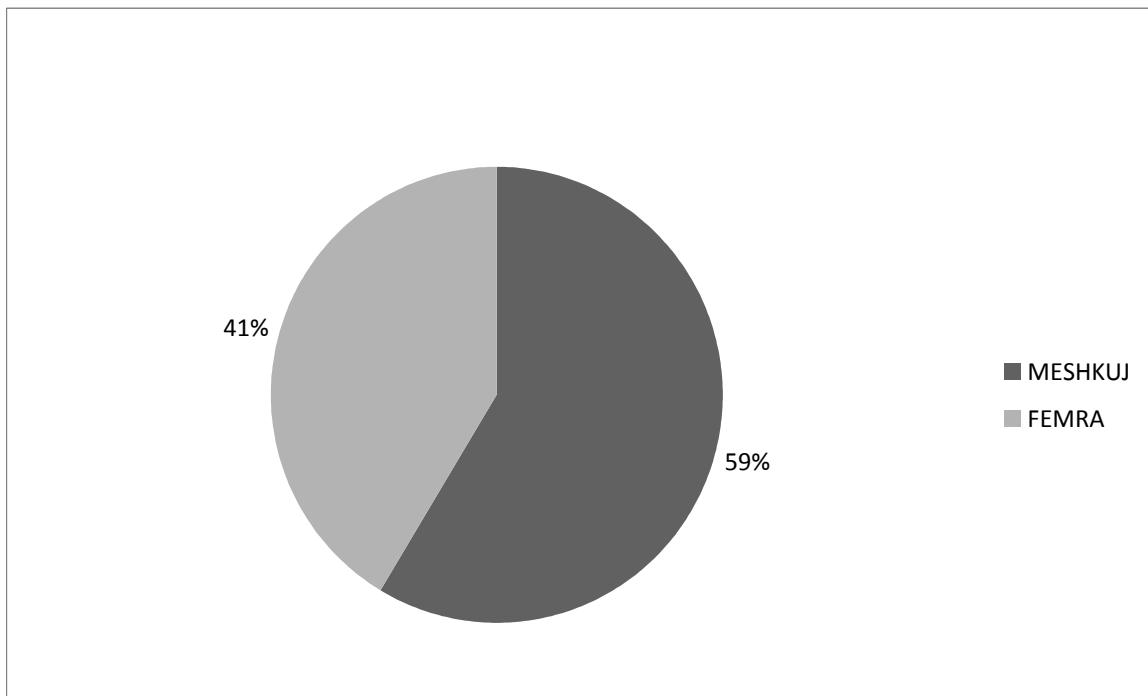


Në tabelën dhe figurën 3 janë dhënë rastet e reja me TBC sipas vendbanimit qytet/fshat për periudhën e marrë në studim, si dhe rastet për 100 000 banorë sipas vendbanimit. Siç shihet në vitin 2001 në qytet incidenca e rasteve të reja me TBC ka qenë 33.3 për mijë, ndërsa në fshat ka qenë 66.7 për mijë, pra dy herë më e lartë në vendbanimet në fshat kundrejt atyre në qytet. Kjo tendencë ka vazhduar për tërë periudhën e marrë në studim, madje ka patur vite si 2003, 2005 dhe 2009, ku kjo diferencë është thelluar më tej..

Tabela 4: Shpërndarja e tuberkulozit sipas gjinisë në Pollog.

Gjinia	Meshkuj	Femra	Gjithsej
Rastet me TBC	1156	816	1972
%	58.7	41.3	100

Figura 4: Paraqitja grafike e shpërndarjes së tuberkulozit sipas gjinisë në Pollog.



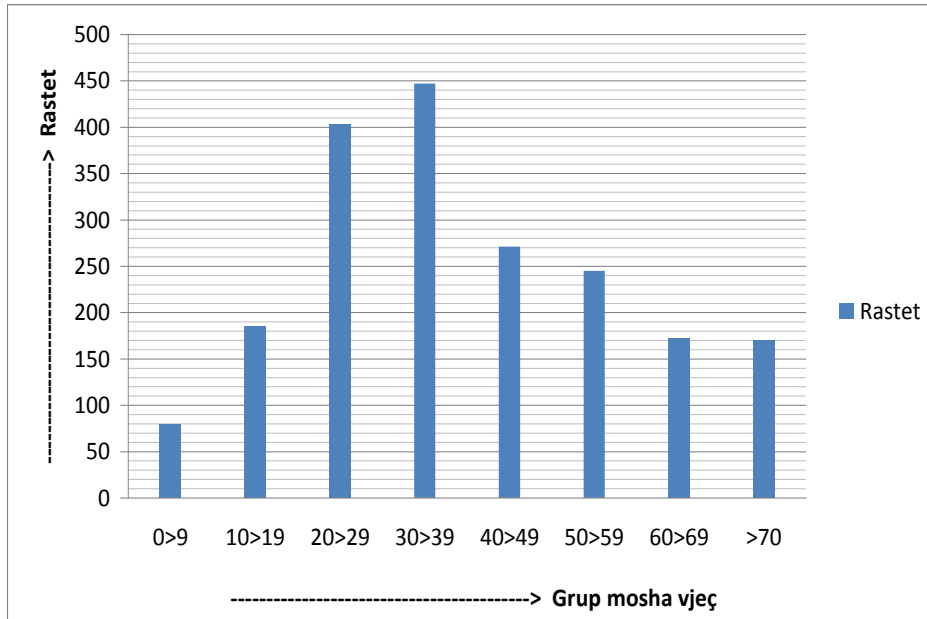
Sipas gjinisë rastet e reja me TBC janë dhënë në tabelën dhe figurën e mësipërme. Siç shihet këto raste kanë qenë përkatësisht 1156 raste meshkuj (58.7%) dhe 816 raste femra (41.3%). Pra meshkujt kanë zënë numrin më të madh të rasteve të sëmurë me tuberkuloz në rajonin e Pollogut, kundrejt femrave duke zënë kështu rreth 1.4 herë më shumë se to.



Tabela 5: Shpërndarja e tuberkulozit sipas grupmoshës në rajonin e Pollogut

Grup mosha Vjeç	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	Mbi 70
Gjithsej	79	185	403	447	271	245	172	170
%	4.0	9.4	20.4	22.6	13.7	12.4	8.7	8.6

Figura 5: Shpërndarja e rasteve të Tuberkulozit sipas grup moshave në rajonin e Pollogut.

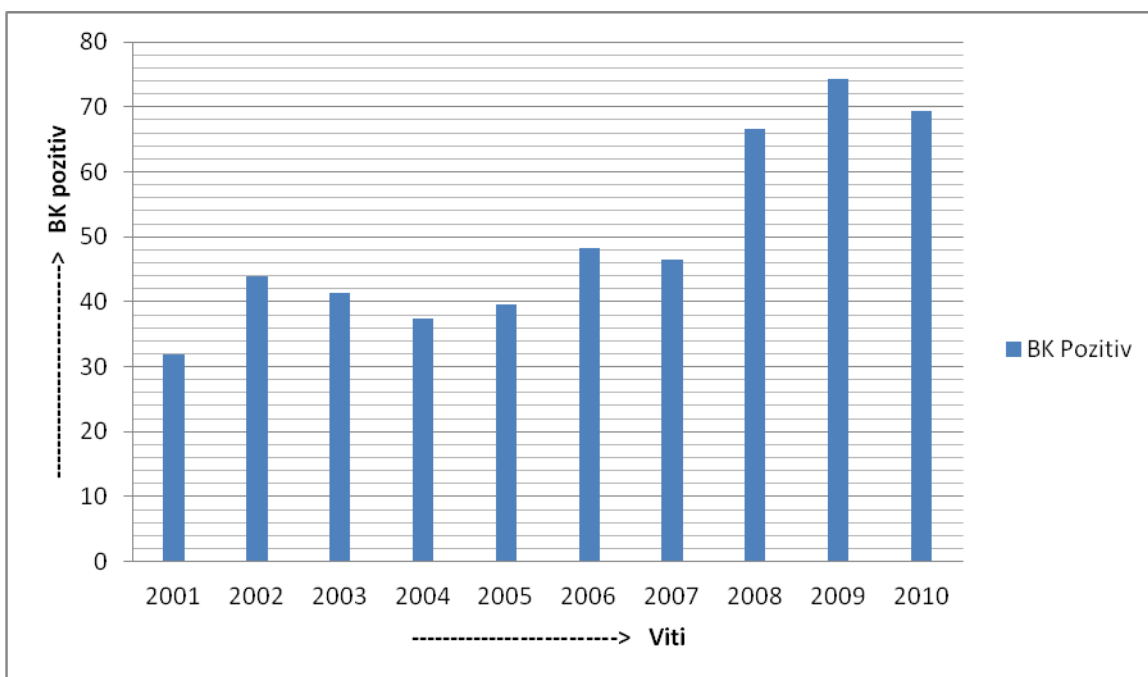


Nga tabela dhe figura e mësipërme die në sy që grupmosha 20-59 vjeç përbën numrin më të madh të rasteve të reja me TBC në rajonin e Pollogut. Përkatësisht grup mosha 20-29 vjeç zinte 20,4%, 30-39 vjeç-22.6%, 40-49 vjeç-13.7% dhe 50-59 vjeç-12.4%. Kjo incidencë e lartë në këto grup mosha përkon me moshën active të të sëmurëve që mundëson kontaktet e tyre me të sëmurë të tjerë në mjediset publike dhe të punës, si dhe me vetë strukturën e popullatës në rajonin e pollogut.

Tabela 6: Pozitiviteti i BK sipas viteve në rajonin e Pollogut.

Viti	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Rastet BK pozitiv	64	76	77	66	69	77	66	62	78	61
%	31.8	43.9	41.4	37.5	39.6	48.2	46.5	66.7	74.3	69.3

Figura 6: Pozitiviteti i BK sipas viteve në rajonin e Pollogut.

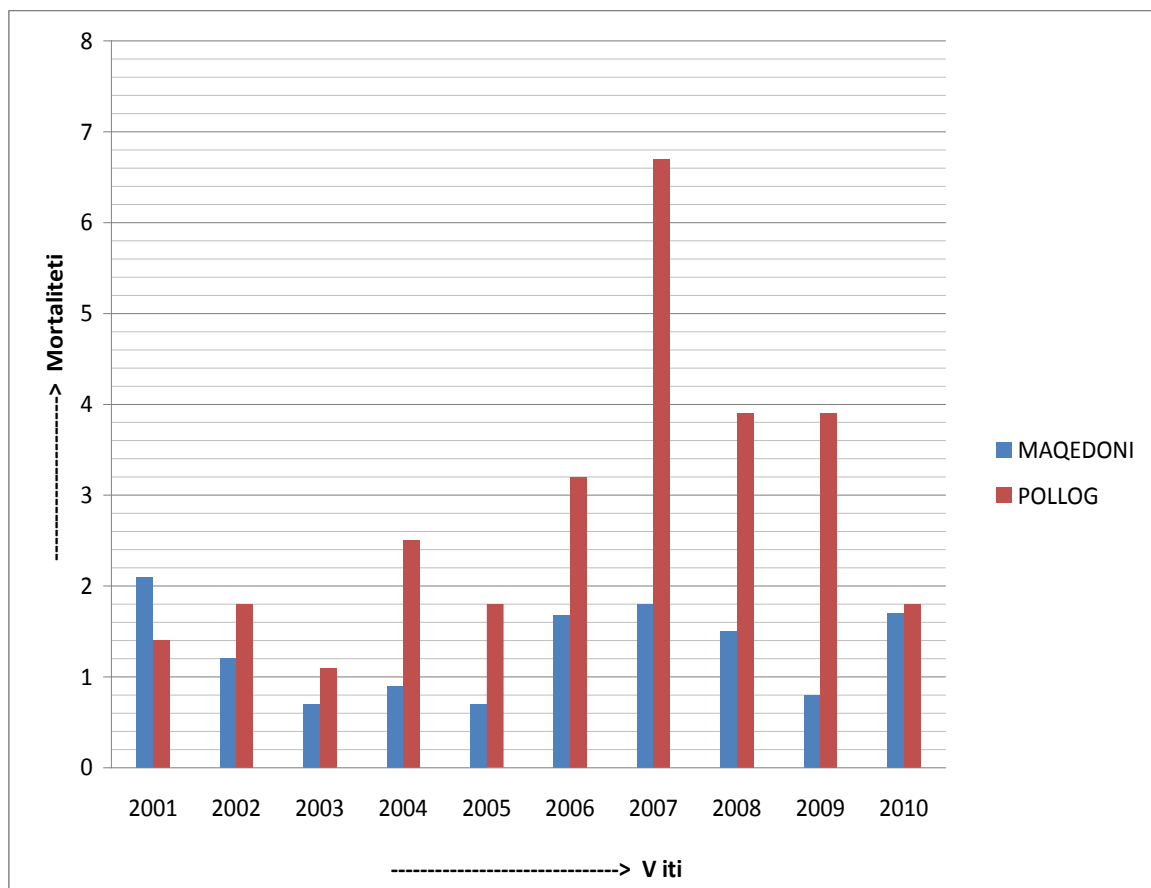


Në tabelën dhe figurën 6 është dhënë shkalla e pozitivitetit të BK në vite në rajonin e Pollogut. Vihet re mbi dyfishim i rezultateve të këtij ekzaminimi, ndonëse incidence e rasteve të reja me TBC në. Një e dhënë e tillë lidhet me rritjen cilësisë së ekzaminimit për këtë tregues të diagnozës laboratorike të të sëmurëve me TBC, çka ndikon dhe në shmangjen e vonesave apo të gabimeve të mundëshme në diagnozë.

Tabla 7: Mortaliteti i tuberkulozit në Republikën e Maqedonisë dhe në Pollog.

Viti	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Maqedoni	42	24	15	20	15	34	37	28	17	34
% në 100.000 banorë	2.1	1.2	0.7	0.9	0.7	1.68	1.8	1.5	0.8	1.7
Pollog	4	5	3	7	5	9	20	11	11	5
% në 100.000 banorë	1.4	1.8	1.1	2.5	1.8	3.2	6.7	3.9	3.9	1.8

Figura 7: Mortaliteti i tuberkulozit në Republikën e Maqedonisë dhe në Pollog.

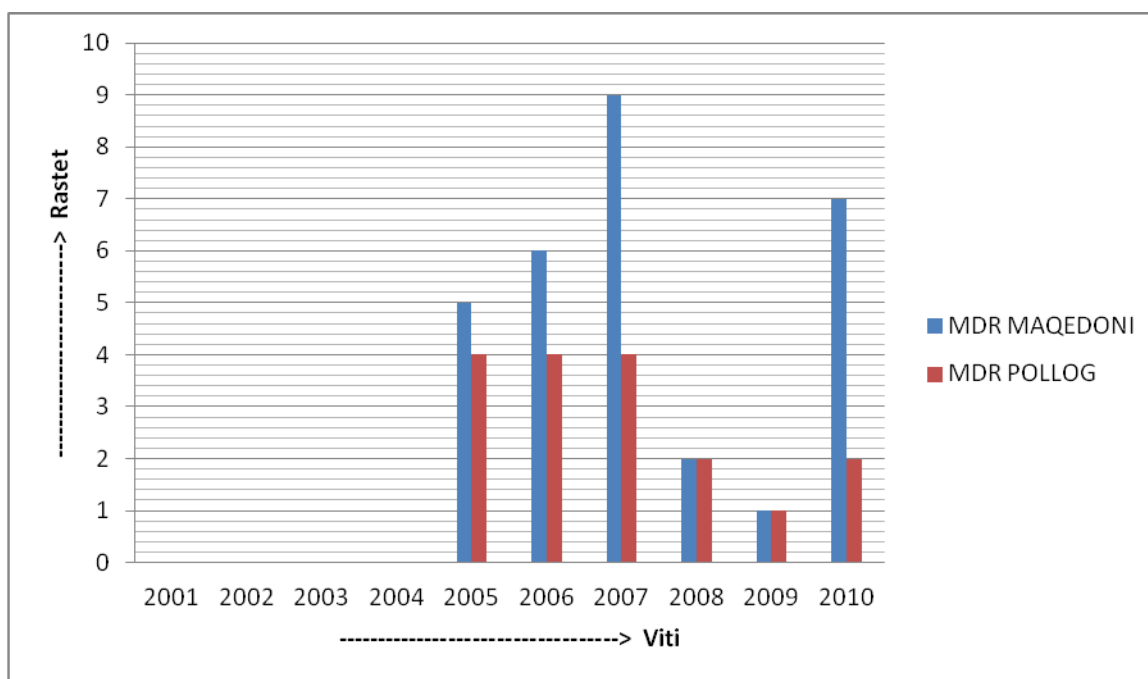


Në tabelën dhe figurën 7 është dhënë vdekshmëria e të sëmurëve me TBC të shprehura në mijë banorë në rajonin e Pollogut kundrejt këtij indeksi në Republikën e Maqedonisë. Vihet re që për tërë vitet e marrë në studim vdekshmëria ka qenë më e lartë në rajonin e Pollogut. Ndër të tjera mendojmë se kjo lidhet me formën më të rëndë të sëmundjes apo/dhe sëmundjet bashkëshoqëruese të rasteve me TBC në rajonin e Pollogut, në kuadër të tërë treguesve të tjerë më të përkeqësuar në këtë rajon.

Tabela 8: Shpërndarja e rasteve me MDR ne Maqedoni dhe Pollog

Viti	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
MDR Maqedoni	0	0	0	0	5	6	9	2	1	7
% në 100.000 banorë	0	0	0	0	0.24	0.28	0.42	0.09	0.04	0.33
MDR Pollog	0	0	0	0	4	4	4	2	1	2
% në 100.000 banorë	0	0	0	0	1.4	1.4	1.4	0.7	0.35	0.7

Figura 8: Shpërndarja e rasteve me MDR ne Maqedoni dhe Pollog

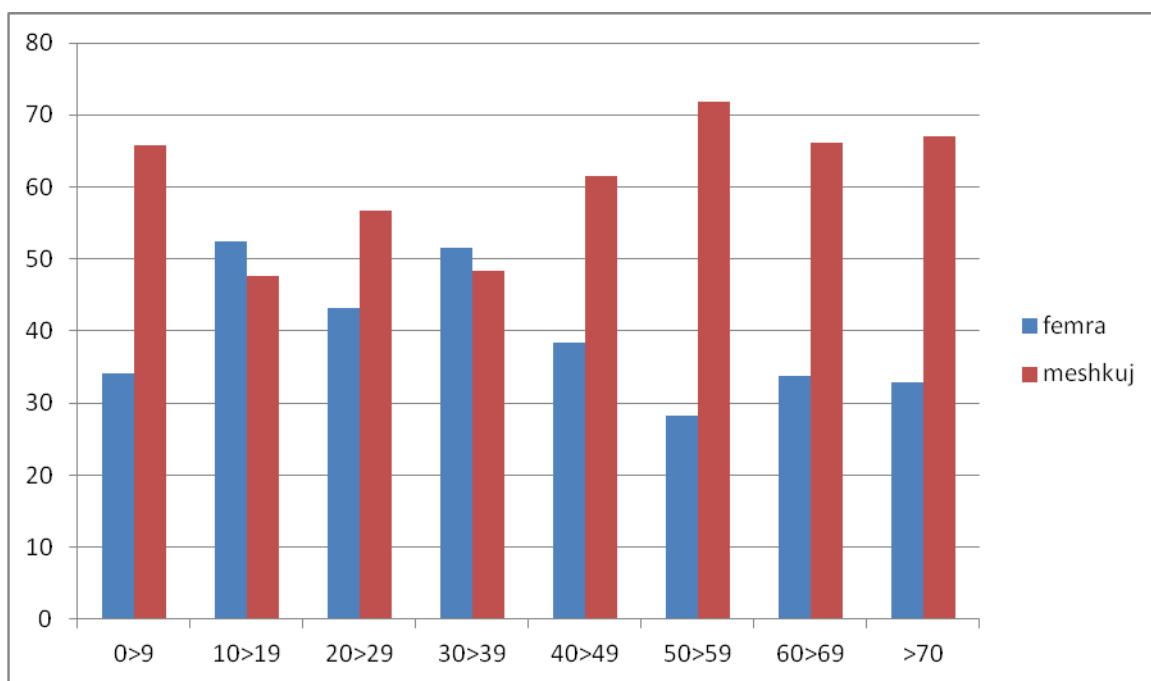


Regjistrimi i rasteve me MDR është bërë që nga viti 2005 në nivel të Republikën së Maqedonisë, ku në mënyrë qendrore ne laboratorin referent bëhet ekzaminimi i rasteve me rezistencë ndaj antituberkulotikëve. Depistimi i këtyre rasteve është i vogël, por vetë prania e tyre tregon ekzistencën e këtij fenomeni, që duhet trajtuar me kujdes. Në krahasim me rastet në nivel të shtetit dhe rajonit të Pollogut, ka dallim të madh, për çka flet pamja e tabelës së dhe figurës së mësipërme. Duke marrë parasysh arsyet kryesore të paraqitjes së rezistencës ndaj barnave antituberkular, numri edhe pse i vogël si dukuri në rajonin e Pollogut ku incidenca është ende e lartë, nuk duhet anashkaluar.

Tabela 9: Shpërndarja e rasteve me tuberkuloz sipas grupmoshës dhe gjinisë në rajonin e Pollogut.

Grup mosha vjeç	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	Mbi 70
Femra	27	97	174	231	104	69	58	56
%	34.2	52.4	43.2	51.6	38.4	28.2	33.8	32.9
Meshkuj	52	88	229	216	167	176	114	114
%	65.8	47.6	56.8	48.3	61.6	71.8	66.2	67.1

Figura 9: Shpërndarja e rasteve me tuberkuloz sipas grupmoshës dhe gjinisë në rajonin e Pollogut.



Siç shihet nga tabela dhe figura e mësipërme, shpërndarja e rasteve me TBC në rajonin e Pollogut sipas grupmoshave dhe gjinisë tregon variacione nga viti 2001 deri në vitin 2010, por vetëm për grupmoshën 10-19 (52,4%) dhe 30-39 (51,6%) mbizotërojnë femrat. Në të gjitha grupmoshat e tjera dominojnë meshkujt me më shumë se 50% të rasteve. Piku i paraqitjes së tuberkulozit për të dy gjinitë është nga 20-50 vjet që parqet moshën më produktive.

Paraqitja dhe regjistrimi i tuberkulozit në grupmoshat 0-9 vjet dhe 10-19 vjet paraqet një indikator jo të mirë të gjendjes epidemiologjike, që në të ardhmen tregon për një vazhdimsi të formave të tuberkulozit.



## VI. Diskutim

Konstatimi i gjendjes epidemiologjike të tuberkulozit në rajonin e Pollogut duke analizuar indikatorët kryesor nuk mund të bëhet pa patur të dhëna për veçoritë e këtij rajoni në aspektin shoqëroro-ekonomik, strukturën e popullates dhe mënyrën e jetesës. Rajoni i Pollogut ka një popullsi prej 280 000 banorë të vendosur në fushgropë, me specifika klimatike të vendosur në mbi 100 vendbanime, dy qytete Tetova dhe Gostivari me një infrastrukturë të organizuar shëndetsore që bën pjesë në rrjetin shëndetsor Republikan.

Në kuadër të Spitalit të përgjithshëm në Gostivar dhe Spitalit Klinik të Tetovës funksionojnë Dispanseret e sëmundjeve të mushkërive dhe tuberkulozit me të gjitha mjetet dhe kuadrot e nevojshme për diagnostikimin dhe mjekimin kësaj sëmundje. Në mënyrë funksionale janë të inkuadruar në rrjetin shtetëror të institucioneve shëndetsore që kordinohet nga Instituti i sëmundjeve të mushkërive dhe tuberkulozit në Shkup, si kordinator i Programit kombëtar për luftë kundër tuberkulozit. Veprimtaria e këtyre institucioneve është e kordinuar dhe të gjitha të dhënat grumbullohen në mënyrë permanente, nga viti 2005 në mënyrë elektronike janë të lidhur dhe regjistrimi, mjekimi dhe raportimi i rezultateve bëhet në bazë të protokoleve të caktuara.

Analizimi i këtyre të dhënave në vazhdimi tregon për dallime pothuaj se dy fish më të larta në rajonin e Pollogut se në nivelin Republikan.

Incidenca që nga viti 2001 me 94.3% duke vazduar në vitin 2002 me 83.2% ka tendencë zvoglimi, por raporti me incidencën në nivel shtetëror ku është 35.9% në vitin 2001, 37.7% në 2002 është dyfish më i lartë. Ky raport ruhet pothuaj gjatë gjithë periudhës 10 vjeçare të marrë në studim. Në këtë periudhë vërehen variacione të vogla, por tendenca e uljes nga viti në vit është e evidente. Krahasimisht me vendet tjera evropiane renditemi si vend me incidencë të ulët, çka vërehet edhe në raportin e fundit të vitit 2012 të OBSH, ku harta e incidencës përfshinë edhe R. Maqedonisë. Incidenca është më e ulët se e Bosnjës dhe Hercegovinës, Rumanisë dhe Bullgarisë, por është shumë larg asaj që duhet të ishte. Ky fakt tregon se edhe shumë duhet të punohet dhe nuk duhet ulur niveli i kujdesit (57).

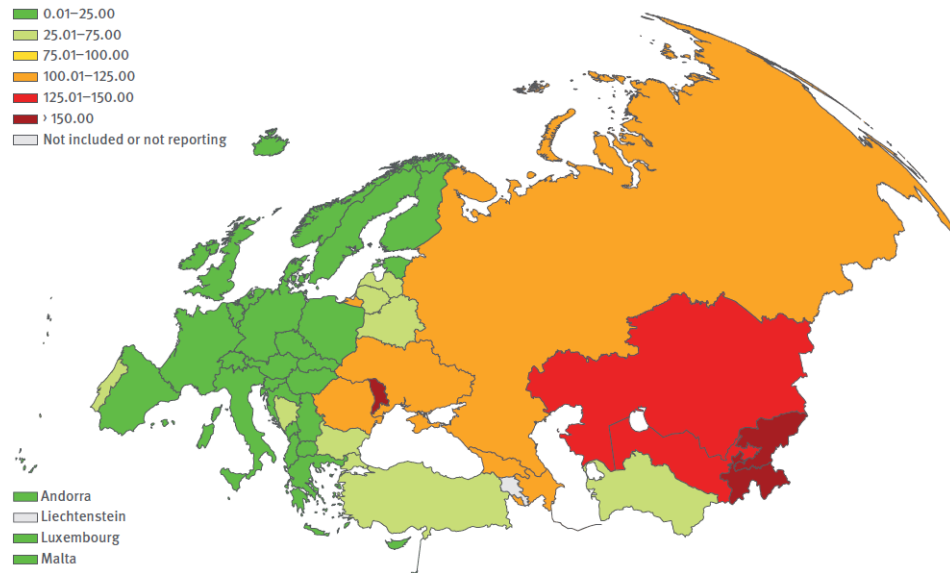
Treguesit e tjerë siç janë mortaliteti me variacione të vogla përcjell nivelin shtetëror, por me theksim të pakët në vitet 2007 deri 2009. Ky indikator tregon për raste të komorbiditetit me sëmundje të tjera që favorizojnë paraqitjen e tuberkulozit (50).

Analizimi i të sëmurëve sipas vendbanimit tregon për një dominim të rasteve me banim në zonat rurale, ku infrastruktura dhe kushtet higjienosanitare dhe ekonomikosociale, janë në nivel më të ulët, që në një farë mënyre ndikojnë indirekt në paraqitjen e sëmundjes edhe në formë më të rënda.

Në shpërndarjen sipas gjinisë vërehet një dominim permanent i përgjithshëm i meshkujve, që është një karakteristikë e këtij rajoni. Duke patur parasysh mënyrën e jetesës ku meshkujt janë kryesisht të deturuar për tu kujdesur për mirqenien e familjes, dukuri dominuese në këtë rajon detyrimisht bën që të pranojnë edhe punë të rënda dhe dukuria e kurbetit që në mënyrë indirekte ekspozon për kushte të vështira, ulje të imunitetit dhe mundësi më shumë për paraqitjen e tuberkulozit. Jeta në familje me numër më të madh anëtarësh është një faktor plotësues për paraqitjen e sëmundjes.

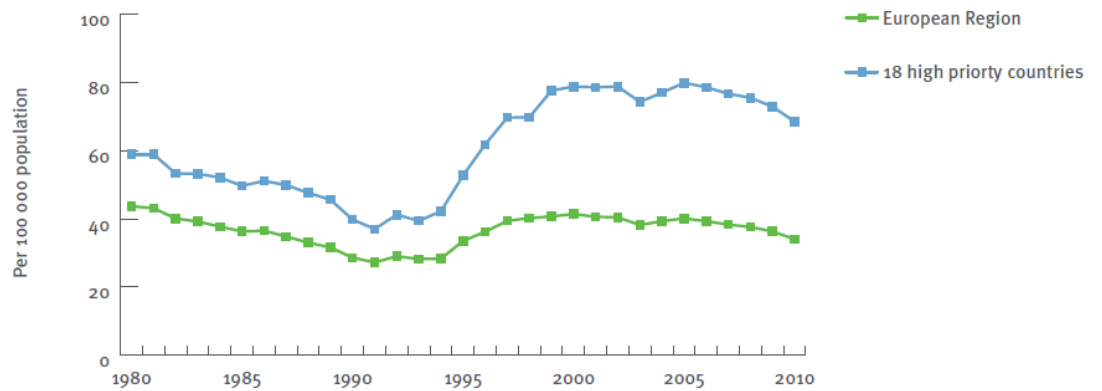
## Incidenca e tuberkulozit për 100 000 banorë ne Europë për vitin 2010.

Figure B: TB incidence rate per 100 000 population, WHO European Region, 2010



## Regjistrimi i rasteve te reja dhe recidivave ne regjionin Evropian 1980-2010.

Figure C: Notification rate of new and relapse cases; WHO European Region, 1980–2010





Efikasiteti i punës së institucioneve shëndetsore matet me verifikimin e sëmundjes duke bërë verifikimin me BK–në sputum me mikroskopi direkte dhe kulturë. Në të dhënat për këtë verifikim duket një përqindje ende e ulët, që duhet të përmirsohet që të përmbush kërkesat e programit kombëtar ku kërkohet përqindje e lartë e verifikimit bakteriologjik që bën të mundur mjekimin më të mirë si dhe përcielljen e vazhdimsisë së mjekimit nëpër fazat e caktuara. Pas verifikimit në fillim të mjekimit dhe negativizimit të sputumit në fund të fazës fillestare që zgjat dy muaj na jep të dhëna shumë të vlefshme për ecurinë e sëmundjes dhe me siguri rezultati i mjekimit pas katër muajve të tjerë do të jetë i mirë. Përmirsimi i përqindjes së verifikimit nga viti 2001 (31.8%) në (48.2%) më 2006 deri në (74.3%) më 2009, tregon një rritje permanente të efikasitetit të verifikimit bakteriologjik që në krahasim me parametrat e tjerë është afër nivelit shtetërorë.

Paraqitja e rasteve me MDR (rezistente ne antituberkulotikët e rendit të parë Isoniazid dhe Rifampicin) në rajonin e Pollogut është numër i vogël dhe në krahasim me nivelin shtetëror ka një dallim të konsiderueshëm. Vetëm prezenca e këtyre rasteve paraqet një indikacion me rëndësi, pasi përkëqëson gjendjen epidemiologjike të tuberkulozit. Mënyra e mjekimit, kohëzgjatja dhe rezultatet e pavolitshme të trajtimit të këtyre rasteve kërkojnë punë dhe kosto më të lartë të trajtimit. Regjistrimi dhe evidentimi i këtyre rasteve në mënyrë permanente është bërë nga 2005 kur kemi edhe të dhëna të verifikuara në bazë të protokolleve. Diagnostikimi dhe mjekimi i tyre është bërë në Instiutin e sëmundjeve të mushkërive dhe tuberkulozit nën mbikqyrjen e një komisioni të caktuar të mjekëve specialistë duke përpiluar protokolle individuale në vartësi nga rezultatet e antibiogramës. Mjekimi i tyre përveç kostos financiare, paraqet edhe problem më të komplikuar mjeksor, për arsye të veprimeve ansore të barnave të rendit të dytë, gjë që kërkon kujdes permanent dhe përcjelljen e disa parametrave specifik laboratorik që kërkojnë aparatura të sofistikuar. Rezultatet e mjekimit të këtyre rasteve në rajonin e Pollogut tregojnë një nivel të barabartë me të dhënat në nivel shtetëror. Nga viti 2005 e deri me 2010 gjithsejt ka patur 17 raste. Në të njetën periudhë kohore në nivel shtetëror ka gjithsejt 30 raste me MDR që paraqet një numër të ulët por mbi 50% e këtyre rasteve janë të rajonit të Pollogut ku vetvetiu flet për një raport të pavolitshëm sidomos për gjendjen epidemiologjike të tuberkulozit në këtë rajon.

## VII. Përfundime

1. Gjendja epidemiologjike e tuberkulozit në rajonin e Pollogut është me një incidencë mesatare, me tendencë rënje nga viti në vit, ndonëse është është sa dyfishi i incidencës në nivel shtetëror në vazhdimsi nga viti 2001 gjer më vitin 2010.

2. Indikatorët e tjerë pothuaj se janë të ngjajshëm me raportet e incidencës si psh.: mortaliteti është më i lartë se ai republikan.

3. Raporti ndërmjet formave ekstrapulmonare dhe pulmonare është me pak variacione, por nuk ndryshon shumë nga ai Republikës.

4. Në aspektin e shpërndarjes të tuberkulozit sipas grupmoshave dallimet nuk janë shumë të theksuara.

5. Piku i paraqitjes është nga 20-50 vite për të dy gjinitë, dominimi i femrave në grupmoshat 10-19 dhe 30-39.

### **VIII. Rekomandime**

Për suksesin e luftës ndaj tuberkulozit janë të rekomanduara ndjekja e tërë zinxhirit të masave social-ekonomike dhe mjekësore sipas prptokolleve standarte, përfshirë imunizimin me BCG në moshën fëminore, zbulimi i hershëm i rasteve me TBC, trajtimi i rasteve me tuberkuloz dhe MDR, ritja e nivelit të edukatësh shëndetësore të popullatës etj

## **IX. Përmbledhje**

Studimi është një punë personale retrospective, ku janë analizuar kartelat dhe regjistrat protokollare të Dispanserit të sëmundjeve të mushkërive dhe tuberkulozit në Tetovë dhe Gostivar, që ushtrojnë veprimtarinë për dignostikimin dhe mjekimin e tuberkulozit që është në rrjetin e shërbimeve shëndetsore të Republikës së Maqedonisë.

Janë studjuar të gjitha rastet e sëmura nga tuberkulozi në rajonin e Pollogut në një periudhë dhjetë vjeçare nga viti 2001-2010.

Gjithsejt janë regjistruar 1972 prej të cilve femra 816 ose 41,3% dhe meshkuj 1156 ose 58,7%.

Incidenca për 100 000 banor ka qenë 94.3 në vitin 2001, me tendencë ulje në 79.0 në vitin 2005, pastaj 39.5 në 2010, duke ruajtur raportin 2:1 me incidencën në nivel republikan.

Piku i paraqitjes për të dy gjinitë është nga 20-50 vjeç që paraqet një veçori për rajonin e Pollogut.

Incidenca e lartë në moshën fëminore është po ashtu karakteristikë për këtë rajon që e dallon nga rajonet e tjera të Republikës së Maqedonisë.

Dominimi i të sëmurëve në vendbanimet rurale tregon se është një indikator tjetër që kërkon një zgjidhje duke pas për krahen edhe të gjithë faktorëve shoqëror.

Paraqitja e rasteve të MDR në rajonin e Pollogut edhe pse në një numër minimal i jep gjendjes epidemiologjike edhe një minus që vështirëson luftën kundër tuberkulozit.

## X. Literatura

1. S.Atanasova, B.Ilievska-Popovska, M.Methodieva, G.Vikova, K.Pilovska, V.Hristova, G.Sholldovski, M.Dimevska-Shevçenko. Karakteristiki na belodrobnata tuberkuloza kaj bolni
2. E.Andonova, S.Donevska, V.Telenta. Prekinot na leuvanje – eden od najgollemite problem pri tretmanot na tuberkulozata. Dispanzer za belodrobni bollesti i tuberkuloza. Zdrastven dom Skopje.
3. Ilievska – Popvska B. Jonçevska. Novi metodi za dijagnostika na tuberkulozata 114; 2 – Kongres na Makedonskoto respiratorno Združenje. 18-21 juni 1997 god.
4. Besimi I. Epidemiologjia e tuberkulozës në Tetovë dhe rrethinën e saj gjatë viteve 1985-1994. 46;. Takimet profesionale shëndetësore-Dibër 22.6.1996.
5. Shehu A. Tuberkulozi 2002 Prishtinë. MEDICON. 22-34 .
6. S.Talevski, M.Zakoska, B.Ilievska-Popovska, A.Vidoevska, K.Pilovska-Spaseva, N.Zumberi, M.Methodieva. Mileniumski razvojni celi i dostignuvanja na programata za kontrolla i tuberkulozata vo R.Makedonija. Institut za belodrobni zaboluvanja i tuberkuloza, Skopje.
7. Basic Histology. L.C.Junqueira, J.Carneiro 11th ed. McGraë-Hill, 2005, p.214-216, 345-349.
8. Weibel, E.R. (1963). Academic Press. ed. Morphometry of the human lung. p. 151. ISBN 3-540--3073-5.
9. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006, p. 475-477.
10. Hansen, J. E.; Ampaya, E. P.; Bryant, G. H. and Navin, J. J. (1975). "The Branching Pattern of Airways and Air Spaces of a Single Human Terminal Bronchiole". Journal of Applied Physiology 38 (6): 983–989. PMID 1141138.
11. "Alveoli: Gas Exchange and Host Defense". Functional Ultrastructure: An Atlas of Tissue Biology and Pathology. Springer Vienna. 2005. pp. 224–225.
12. Roberts, M., Reiss, M., Monger, G. (2000) Gaseous exchange. In: Advanced Biology. Surrey, Nelson. P167.
13. Ochs M., Nyengaard J. R., Jung A., Knudsen L., Voigt M., Èahlers T., Richter J., and Gundersen H. J. G., 2004, "The number of alveoli in the human lung.," American journal of respiratory and critical care medicine, 169(1), pp. 120-4.
14. Saladin, Kenneth S. (2007). Anatomy and Physiology: the unity of form and function. Neë York, N.Y.: McGraw Hill. ISBN 0-07-322804-4.
15. 15. Çeka. XH.: Identifikimi i popullatave limfocitare të gjakut periferik dhe vendi që ato zenë në vlerësimin e gjendjes imune. Disertacion Tiranë, 1989.
16. Robon F.S.et al.: The primary immunodeficiencies N.E.J. of medicine 1984, 311, 235.
17. Shljahov E.N.: Anatomija i fiziologjia munoj sistema T i B imunitetje. Immunologjia Kishnjev 1985.
18. Varkila K.: Cell inteactions in the activation of cytotoxic T lymphocytes in viro. Helsinki 1987, 7 (Ac. dissert.).
19. Renherz E.L: Regulation of the immune response. Inducer and suppreior T lymphocyte subsets in human beings. N.E.J.of medicine 1980,7,3
19. Claman H.N.: The biology of the immuno response. JAMA 1987 2G,2834
20. Douglas S.D.: Development and struture of cells in the immune system. Basic and

- clinical immunology, California 1982, 65.
21. Foëlkos B.J.et al: Intrathymic differentiation thymocyte heterogenity and the Characterization of early Tcell precursors. Surv. immunol. res. 1985,4,96.
  22. Moretta L. et al.: Human T pubpopulations in normal and pathologic conditlions. Immunol rev. 1279,45 163.
  23. Roit I.: Essential immunology. Oxford 1991.
  24. Acuto O., Reinherz E.L.: The human T cell receptor N.E.J of medicine 1985, 17, 1100.
  25. Carpen O.: The cytotoxic mechanism of human natyral killer cells, Helsinski, 1987, 9.
  26. Stobo J., D.: Cellular interactions in the expresion and regulation of immunity. Basic and cinical immunology. California 1982, 89.
  27. Sulçebe G. Çeka Xh.: Përcaktimi i vlerave të limfociteve B dhe T në gjakun periferik. B.SH.M. 1987, 1, 67
  28. Goldsmith M.A.et al: Neë clues about T-cell antigen receptor complet function. Immunology Today 1988,7,210.
  29. Marrack Ph et al.: The T-cell repertoire for antigen and M.H.C. Immunology Today 1988, 10,308.
  30. Combe Ch.R.et al: La presentation de l antigene aux lymphocytes T Medicine sciences 1991,7,674:
  31. Anderson P. et al: Regulatory Interactions betëeen members of the immunoglobulin superfamily. Immunology Today 1988, 7-8, 199.
  32. Emmrich F.: Cross linking of CD4 and CD8 ëith the T cell receptor complex. Immunology Today 1 988,9,296
  33. Fitch Fet al: Coch's postulates and the molecular biology of T-cell function. Immunology Today 1988,2,41.
  34. Rottomby K.: A Functional dichotomy in CD4+-T lymphocyte Immunology Today 1988, 9, 268.
  35. Poërite F. et al.: Phenotypic and functional heterogenity of CD4+ T-cells.Immunology Today 1988 9,274.
  36. Heaney Ch.S.: Immune mechanisms in tissue damage T-cell mediated cytotoxicity Basic and clinical immunology California 1984,147
  37. Gruzman D.F i ds :Citohimia i immunocitologija. Kiev 1 982,11
  38. Weiss L: Thymus. Histology. Oxford 1983, 510.
  39. Indicated Molecular Èeght (MÈ) is reduced molecular ëeight. Sectiotns are according to V-th Èorkshop held in Boston (Nov 1993).
  40. Melchers F., Andersson. : Factors controllng the B-cell cvcle. Ann.Sec.Im munol. 1986, 4, 13.
  41. Stites D.P. et al: Clinical laboratory methods of detectIon of cellular immune response. Basic and clinical immunology. California 1982,372.
  42. Z. Mladenovic, S. Aleksic. Z. Stamenkovic, V. Tasic, V. Nenkov, V. Cvetkovic, N. Trajkovic. Invazivni postupci u dijagnostici baciloskopski negativne tuberkuloze. 329; Prv Makedonski pulmo – alergoloski kongres so megjunarodno ucestvo. 6-10 septmevri 1993 god.
  43. [27] Pardon R. Tuberkuloza pluca još uvijek medicinski i društveni problem. Plucne bolesti 1987; 39:104-9.
  44. [30] Popovac D. Bolesti pluca 3 izdanje god. 238 – 286

45. 61] K.Pilovska-Spasovska, M.Zakoska, Gj.Bikova, A.Sandevski, M.Methodieva, S.Atanasova. Bakteriološka evaluacija na prethodno lekuvanite slučaji na belodrobna tuberkuloza
46. [20] Lekuvanje na tuberkulozata. Nasoki za nacionalnata programa EHO Regional office for EUROPE – SKOPJE, Republic of Macedonia 1998. 13-23..
47. [39] WHO REPORT 2002. Global tuberculosis control. 178; 179; 180.
48. [37] Toman K. Tuberkuloza Pitanja i odgovori. Svetska zdravstvena organizacija Zeneva 1979 god. 3-9; 47..
49. [6] Danilovic V. Plucne bolesti, Beograd-Zagreb; Medicinska knjiga, 1982 god.
50. [9] Drinkovic I.,N. Hadzic i suarađnici. Prirucnik interne medicine. Zagreb 1985;376.
51. [4]Cocoli H. me bashkpuntorët Tuberkulozi. Tiranë 1997.
52. [36] Talevski S. Jovčev B. Simonovska L. Jovčevska M. Vidoevska A. Epidemiološkata sostojba na tuberkulozata vo Republika Makedonija. 103; 2-Kongres na Makedonskoto Respiratorno Združenije. Zbornik na reziminja 18 -21 juni 1997 godina.
53. [57] M.Milosheska. Tuberkuloza vo mojata praksa. PZU “Deona MM”.
54. [56] S.Petrovska-Talevska, D.Galevski. Začestenost na relapse kaj zaboleni od tuberkuloza vo nashiot dispanzer za period od deset godini. Pneumoftiziološki dispanzer, Opshta bolnica Kumanovo.
55. [43] B.Ilievska-Popovska, C.Vragoterova, M.Zakoska, S.Talevski, K.Pilovska, A.Vidoevska, S.Atanasova, M.Methodieva, Gj.Bikova. Multirezistentna tuberkuloza vo Makedonija.
56. Demiri F.,Besimi I., Mustafai H., Bilbilovska Z., Zakovska M. Tuberkulozata vo perifernite limfni jazli.364:Prv Makedonski pulmo-alergoloski kongres so megjunarodno ucestvo. 6-10 septemvri 1993 god.
57. Demiri F., Bilbilovska Z., Besimi I., Mustafai H. Tuberkuloza na podacjeto na opstina Tetovo 1982-1991 godina. Aktuelni pneumofiziološki problem. Struga 12-13 Juni 1992 godina.98.
58. Demiri F., Jovanovski Gj., Zakovska M. Lekuvanjeto na tuberkulozata vo bolnicata za belodrobni bolesti i tuberkuloza, Lesok 1990-1993 god.71;Zbornik na rezimea na Prv Kongres na Pneumoftizioložite na Republika Makedonija. So megjunarodno ucestvo 20-23.9.1994 godina.
59. Diez M., Hernandez J.A., Bleda M.J., Caloto T., Castells C., Dominguez A., Garcia A., Gayosa P., Lopez M.J., Vasquez F. Death among tuberculosis patients in Spain.P128;(123);AI 17-lea Conges National al Societatii Romane de Pulmologie 2-nd Conges of International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases, Europe Region Bucuresti, 17-20 aprile 2002.
60. Drinkovic I, Pavicic F. Tuberkuloza juce, danas, sutra. Saopcenje 1983;26(3):29.
61. Fortic B. Epidemiološka in klinicka studija tuberkuloze u Sloveniji, Meed.Razg 1985;24 (suppl. 14);101-70.
62. Gancev Hr., Rncev R. Problemi vo dijagnozata na belodrobnata tuberkuloza.332; Prv Makedonski pulmo-alergoloski kongres so megjunarodno ucestvo. 6-10 septemvri 1993 god.
63. Godisnite izvestai za sostojbata na tuberkulozata na pneumoftiziološkite dispanzeri vo Republika Makedonija 1992-2013 godina za sekoja godina poedinacno sto go priprema Institutot za belodrobni zaboluvanja i tuberkuloza Skopje.
64. Gruic M. Tuberkuloza pluca. Beograd 1967

65. Harison Principles of internal medicine tenth edition Neë Jork, Mc Graë hill, 987:629-30.
66. Hasanui H., Lucica D. National tuberculosis program in Albania-obstacle, achievement challenge. P131;124;AI 17-lea Congres National al Societatii Romane de Pulmologie 2-nd Congres of International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases, Europe Region.
67. I.Kadiev. Nasiot opit v lecenjeto na tuberkulozata nab elite drobovi pri mladi mazi.:330. Prv Makedonski pulmo-alergoloski kongres so megjunarodno ucestvo. 6-10 septemvri 1993 godina.
68. Jankoviç G., KostičH., Kostič A., Mitroviç Lj. TBC\_u Nisavskom okrugue od 1990 – 1993 god. 84; Zbornik na rezimea na Prv Kongres na Pneumoftiazioloji na Republika Makedonija so megjunarodno ucestvo 20-23.9.1994 godina.
69. Joçev V., Sandanski D., Popovski K. Epidemiologija na tberkulozata vo Makedonija 356; Prv Makedonski pulo – alergoloski kongres so megjunarodno ucestvo. 6-10 septemvri 1993 godina
70. Mustafai H., Bibilovska I., Demiri F. Familjarna tuberkuloza vo podraçjeto na opština Tetovo od 1989 – 1994 godina. 88; Zbornik na reziminja na prv Kongres na Pneumoftiziolozi na Republika Makedonija so Megjunarodno Ucestvo. 20-23.9.1994 godina.
71. Ndroqi Sh. Të mos harrojmë tuberkulozin. Tiranë: 1989
72. Nolcev,M Trajcevska, N. Minovska, Gj. Jovanovski. Recidivi na belodrobnata tuberkuloza vo period 1978 – 1992 godina. 328. Prv Makedonski pulmp – alergoloski kongres so megjunarodno ucestvo. 6-10 septemvri 1993 god.
73. Nurboja Dzh., Grkoviç Z. Prognoza kretëreje tuberkuloze na Kosmetu do 2000god. 376: Prv Makedonski pulmo – alergoloski kongres so megjunarodno ucestvo. 6-10 septemvri 1993 god
74. Nurboja Dzh., Mudzhi I., Tasiç T. Uticaj nedovoljno organizovane AT – sluzbe na kretanje tuberkuloze. 378: Prv Makedonski pulmo alergoloski kongres so megjunarodno ucestvo. 6-10 septemvri 1993 god.
75. Panzov V., Celevska S., Popovska S. Epidemioloskata sostojba na tuberkulozata na podraçje na grad Skopje vo tekot na 25 godišnata rabotëa AT – Dispenzer. 111;2 Kongres na Makedonskoto respiratorno združenije. Zbornik na reziminja. 18-21 juni 1997 god.
76. Pesiç I, Milenkovic A, Panjeviç V, Skodriç V, Zdravkoviç J. Epidemioloski znaçaj tuberkuloznih bolesnika inficiranih sa rezistentnih mikrobakterijama. 341; Prv Makedonski pulmo – alergološki kongres so megjunarodno ucestvo. 6- 10 septemvri 1993 god.
77. Popescu M.,Costae R., Carlonta V., Francu O., Draghila I. Tuberculin test survey in school children in sibiu county. 31 (81). Pneumologia. Al 17-lea Congres National al Sdocietatii Romane de Pnemologie 2-nd Congress of International Union Against Tuberculosis anf Lung Diseases, Europe Region Bucuresti 17-20 aprile 2002



78. Popovski I., Milevski ., Krstevski N., Mirčevska ., Spirovska – Dimčevska S., Nasev M. Tuberkuloza na respiratorni sistem na područje na opština Bitola za period 1992 – 1996 godina. 112; 2 kongres na Makedonskoto Respiratorno združenje, 18-21 juni 1997 god.
79. Sicevic S. Tuberkuloza u dece. Drugo izdanje. Savremena administracija Beograd 1989 god.
80. Stërëkov J., Nurboja Dzh., Grkoviç Z. Epidemiolosko kretërëje tuberkuloze na Kosmetu. 375: Prv Makedonski pulmogološki kongres so megjunarodno uçestvo. 6-10 septemvri 1993 god.
81. Styblo K. Ucinak sadasnjëh mera na problem tuberkuloze. Plucni bolesti i tuberkuloza Gonik 1078 god.
82. Videovska A., Jonçevska M., Videovski T. Vonbelodrobna tberkuloza. 110;2- Kongres na Makedonskoto Respiratorno Združenje na reziminja 18-21 juni 1997 godina.
83. M.Dilberovska, I.Lazarevska, D.Dacevski. Tuberkulozen endobronhit vo detskata vozrast: Negovi karakteristiki. Institut po belodrobni zaboluvanja kaj decata – Kozle, Skopje.
84. A.Vidoevska, Z.Karaxhovski, S.Talevski, M.Stankoviq, B.Ilievska-Popovska, S.Atanasova, M.Metodieva, Gj.Bikova. Koinfekcija na tuberkuloza i HIV/SIDA.
85. D.Stefanova. TB control in Bulgaria. University TB clinic – Sofia, Bulgaria.
86. J.Karaxhinska-Bislimovska, J.Minov, S.Ristestka-Kuç, S.Stoleski, D.Mijakoski. Profesionalnite belodrobni bolesti kako javnozdrastven problem. Institut za medicina na trudot na R.Makedonija, Kolaborativen centar na SZO i Kolaborativen centar na GALEN, Skopje.
87. M.Dilberovska, D.Dacevski. Vazhnosta na belodrobnata tuberkuloza asocirana so nespecifiçni belodrobni zaboluvanja i nejinite karakteristiki kaj decata. Institut po belodrobni zaboluvanja kaj decata – Kozle, Skopje, R.Makedonija.
88. S.Ismailova, R.Trajkovska, S.Spirovska. Epidemiologija na tuberkulozata vo odelenieto za blodrobni zaboluvanja i tuberkuloza vo Bitola vo periodot od 2001-2007 godina. Kliniçka bolnica – Bitola.
89. S.Najdovska, I.Filov, V.Talevska, L.Kuzmanovski, Zh.Tumbevski, N.Stojçevska. Epidemioloski podatoci za belodrobno radiografsko snimanje i rano otkrivanje na TBC kaj psihijatriski pacienti hospitalizirani vo psihijatriskata bolnica vo Demir Hisar. Psihijatriska bolnica vo Demir Hisar.
90. D.Klopçevski, V.Klopçevska, L.Sela, A.Kurtoski, Sh.Sela, M.Mela. Sostojbata na tuberkulozata vo opshtina Debar vo periodot od 2006-2007 godina.
91. V.Talenta, E.Andonov, S.Donevska, S.Topuzovska. Analiza na tuberkulozata po broj i formi vo period od 2001 do 2007 godina vo Skopje. Dispanzer za belodrobni zaboluvanja i tuberkuloza. Opshta ambulanta. Zdrastven dom Skopje, R.Makedonija.
92. L.Diçoska, M.Beleski, K.Bozhinoska,A.Sofronieski. Tuberkulozata vo Kiçevo od 1997 do 2007 god. PZY Dr-Diçoskag – Kiçevo, Opshta bolnica Kiçevo.
93. I.Lazarevska, V.Josifovska, A.Kalanoska. Bronhoskopija-Dijagostiçi i terapevtski vodiç kaj spesifiçen endobronhit. Institut po belodrobni zaboluvanja kaj decata – Kozle, Skopje.
94. M.Dilberovska. Teshka forma na belodrobna tuberkuloza vo doenaçka vozrast ( prikaz na sluçaj). Institut po belodrobni zaboluvanja kaj decata – Kozle, Skopje.

95. D.Galevski, S.Petrovska-Talevska. Diabet kaj bolni od belodrobna tuberkuloza. Pneumoftizioloshki dispanzer – Kumanovo.
96. J.Bushev. Bilateralen plevralen izliv od tuberkulozna etiologija – prikaz na slučaj. Voena bolnica, Skopje.
97. T.Llallevska, B.Temellovska. Značenje na preventivnite merki. JZU Zdrastven dom – Bitolla.
98. S.Tafaj, H.Hafizi,B.Sinani. Evaluation of the annual prevalence rates of different patterns of resistance of M. TUBERCULOSIS strains in Albania 2001-2008. National TB Reference Laboratory University Hospital of Lung Diseases Tirana, Albania.
99. H.Hafizi, S.Tafaj, D.Bardhi, A.Aliko. Epidemiology of TB. University Hospital of Lung Diseases Tirana, Albania.
100. H.Hafizi, E.Dilko, V.Leka, I.Peposhi. Treatment outcomes for neë smear positive cases in dots pilot areas in Albania 2001-2006. University Hospital of Lung Diseases Tirana, Albania.