

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

DISERTACION

I

PARAQITUR NGA

Z. IBRAHIM BRUKA

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: KIRURGJI

TEMA:

**STRUMA DHE PREVENIMI I
KOMPLIKACIONEVE TË HERSHME**

UDHËHEQËS SHKENCOR: Prof. Asoc. Dr. ARBEN GJATA

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

DISERTACION

I

PARAQITUR NGA

Z. IBRAHIM BRUKA

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: KIRURGJI

**TEMA: STRUMA DHE PREVENIMI I KOMPLIKACIONEVE TË
HERSHME**

UDHËHEQËS SHKENCOR: Prof. Asoc. Dr. ARBEN GJATA

MBROHET ME DATE...../...../2016 PARA JURISE

1. _____ **KRYETAR**
2. _____ **ANËTAR (OPONENT)**
3. _____ **ANËTAR (OPONENT)**
4. _____ **ANËTAR**
5. _____ **ANËTAR**

Përmbajtja

Parathënie.....	III
Falenderime.....	IV
Lista e Akronimeve.....	V
1. Hyrje	1
2. Qëllimi dhe Objektivat e Studimit	29
2.1. Qëllimi i Studimit.....	29
2.1. Objektivat Specifike të Studimit	29
2.2. Hipotezat e Studimit.....	30
3. Metodologjia	32
3.1. Popullata në studim	32
3.2. Mbledhja e të dhënave.....	32
3.3. Analiza statistikore	33
4. Rezultatet	35
5. Diskutimi.....	48
5.1. Përmbledhje e Gjetjeve Kryesore të Studimit	48
5.2. Krahasimi i Rezultateve me Raportimet e Literaturës	51
6. Përfundime	61
7. Rekomandime	63
8. Referencat	64

Parathënie

Termi strumë është përdorur për të përkufizuar në mënyrë specifike çdo rritje të vëllimit të gjëndrës tiroide, pavarësisht nga shkaqet, ndërsa në klinikë përdoret për klasifikimin e patologjive hiperplazike nodulare dhe difuze të tiroides.

Struma është mjaft e përhapur në të gjithë vendet e botës dhe është njohur shumë kohë përpara gjëndrës tiroide. Pothuajse 1/3 e popullsisë globit jeton në zonat me deficiencë jodike dhe në disa zona gjeografike ku ka mungesë të rëndë të këtij elementi, prevalenca e strumës arrin deri në 80%.

Shqipëria është një vend endemik për deficiencën jodike, pasi kemi rezerva të kufizuara të jodit dhe nivelet e këtij mikroelementi në ujin e pijshëm dhe në ushqime janë mjaft të ulëta dhe si pasojë kemi prevalencë të lartë për anomalitë nodulare të gjëndrës tiroide.

Pasojë fiziologjike e deficiencës jodike është hipotiroidizmi. Efektet e tjera shëndetësore të deficiencës jodike ndryshojnë në varësi të stadiit të jetës dhe përfshijnë çrregullimet e riprodhimit, mortalitetin infantil, vonesat e zhvillimit mendor të fetusit, vonesat në rritjen e tij fetale ose postnatale, uljen e aftësive konjitive, kretinizmin dhe strumën (gushën) endemike, përfshirë edhe strumën nodulare toksike.

Aktualisht deficiencia e jodit konsiderohet si shkak kryesor i dëmtimeve të parandalueshme të trurit në nivel botëror. Ky është motivimi bazë pse sot gjithë bota lufton për eliminimin e Çrregullimeve nga Deficiencia Jodike.

Në fazat e hershme strumat nuk shkaktojnë as probleme funksionale dhe as probleme mekanike. Në qoftë se zmadhimi i gjëndrës tiroide është i konsiderueshëm, simptomat që rezultojnë si pasojë e zhvendosjes apo komprimimit të strukturave fqinje mund të shfaqen shqetësime, kryesisht në ezofag, trake, rrugët nervore laringeale rekurrente dhe në vena cava superior.

Prandaj në këtë kuadër ne ndërmorem një studim për të vlerësuar shpërndarjen dhe rëndësinë e strumës, si dhe të komplikacioneve të saj më të rëndësishme në organizmin e njeriut.

Falënderime

Dëshiroj të falënderoj përzemërsisht udhëheqësin tim shkencor, Prof. Asoc. Dr. Arben Gjata për mbështetjen dhe inkurajimin e tij të vazhdueshëm përgjatë gjithë periudhës së këtij studimi, hartimit të disertacionit përfundimtar dhe artikujve shkencorë të botuar në revista kombëtare dhe ndërkombëtare.

Dëshiroj të falënderoj, gjithashtu, të gjithë kolegët e Qendrës Spitalore Universitare Tiranë dhe Universitetit të Mjekësisë, Tiranë, për bashkëpunimin e ngushtë dhe atmosferën mbështetëse dhe miqësore përgjatë gjithë periudhës së këtij studimi.

Falënderime të veçanta për të gjithë miqtë dhe shokët e mi që më inkurajuan dhe mbështetën në punën time kërkimore-shkencore.

Së fundi, falënderimet më të veçanta ia rezervoj familjes sime, për mbështetjen maksimale gjatë gjithë periudhës së realizimit të këtij studimi.

Lista e Akronimeve

T3 - trijodtironina

T4 - tetrajodtironina

MJT – monojodtirozina

DJT – dijtirozina

TSH - hormoni tireostimulues

TPOAb - peroksidaza anti-tiroide

TGAb - anti-tiroglobulina

SML - sindromi mekanik lokal

SN – struma nodulare

STH – struma e thjeshtë

SMN – struma multinodulare

SMNT - Struma multinodulare toksike

1. Hyrje

Struma është shumë e zakonshme në çdo pjesë të botës dhe praktikisht është e njohur shumë kohë para se vetë gjëndra tiroide të njihej (1). Që nga kohët parahistorike, zmadhime të dukshme në pjesën e përparme të qafës kanë qenë objekte kurioziteti dhe njëkohësisht edhe studimi. Natyra e tyre, pamja e jashtme, shkaktari dhe trajtimi kanë qenë prej kohësh objekt i mijëra rrëfimeve dhe kërkimeve duke filluar nga tregimet e udhëtarëve shumë kohë më parë, deri në burimet e konsideruara të sakta të epokës sonë aktuale, në thelb të çdo aspekti që ka të bëjë me zmadhimin e gjëndrës tiroide.

Koha e lashtë prehistorike

Tiroidet (hipertrofike) e zmadhuara thuhet se kanë qenë të njohura në Kinë rreth 2700 vjet p.e.s. dhe kinezët duket se kanë përdorur sfungjer dhe alga deti për trajtimin e saj që nga viti 1600 para Krishtit. Në mjekësinë indiane Ayur Vedic, e cila daton në vitet 1400 para Krishtit dhe zgjati deri në vitet 400 e.s, struma është përmendur si galaganda dhe është përshkruar në detaje. Perëndia Bes e Egjiptit të lashtë përshkruhej zakonisht si një xhuxh, por akoma nuk është përcaktuar përfundimisht nëse kjo fatkeqësi ishte miksedema apo akondroplastia (2). Për më tepër, është raportuar se edhe Kleopatra mund të ketë qenë me tiroide të zmadhuara (hipertrofike). Hipokrati (460-337 para Krishtit) përcakton në lidhje me gjëndrat: “kur gjëndrat e qafës sëmuren vetevetiu, ata bëhen tuberkulare dhe prodhojnë Strumën”. Termi strumë është përdorur edhe në disa vende evropiane (p.sh. Austri, Itali) si përcaktim mjekësor i gushës. Përveç kësaj, në shkrimet e Hipokratit në shekullin e 4 pes, hasim në termin koiron i cili ishte përdorur më parë nga Pali i Aeginas (625-590 pes) dhe me siguri nënkuptonte gushën, si dhe fjalën gongroma, për të cilën, në vitin 1561, Ambroise Pare deklaroi gjithashtu se i referohej gushës. Littre në vitin 1980 u pajtua plotësisht me këtë përfundim. Gjatë epokës së shkollës së Aleksandrisë (331-156 pes), mbështetësit e Hipokratit nuk arritën të diferencojnë dallimin mes gjëndrave tiroide dhe gjëndrave të qafës

(submandibulare) (2,3). Gusha thjesht konsiderohej si një gjë e shëmtuar dhe i atribuohet pirjes së ujit të dëborës.

Periudha Greko-Romake (156 pes - 576 ej)

Me interes të madh është fakti se faktet më të mira të mjekësisë në Romë në kohën e hershme të Perandorisë Romake rrjedhin nga dy mjekë shumë të njohur edhe pse jo-profesionistë, të quajtur Celsus dhe Plini. Aurelius Celsus (25 pes-50 e.j.) ishte ndër të parët që arriti të diferencojë format e ndryshme të tumoreve të qafës. Ai përcaktoi zmadhimin e qafës si bronkocelë, duke e përshkruar atë si një tumor subkutan të fytit, e cili mund të ishte vetëm mishtor ose mund të përmbante një lloj substance si mjaltë. Ai përcaktoi qartë gushën kistike dhe rekomandoi kryerjen e një prerje poshtë kistit, i cili më pas hapej pastaj copëtohej dhe hiqej përfundimisht (4). Në qoftë se kjo nuk ishte e mundur, ai këshillonte që të shkatërrohej me lëndë gërryese. Gaius Plinius Sekundi Plini (23 pes-79 e.j.) besonte se gusha shkaktohej nga uji i ndotur. Ai shkroi: Vetëm burrat dhe derrat janë subjekt i një lloj enjtjeje të fytit, e cila shkaktohet kryesisht nga përmbajtja e dëmshme e ujit që konsumonin. Mjeku kinez Tshui Chin-thi duket se ishte i pari që, në vitin 85 pas Krishtit, diferencoi tumoret e ngurta (malinje) të qafës, të cilat ishin të pashërueshme, dhe ato të lëvizshme (beninje), të cilat ishin të kurueshëm dhe të shërueshëm.

Gallen (130-200 e.j.) ishte mjeku më i rëndësishëm i periudhës greko-romake. Ai përshkroi operacionet e kryera në dy djem nga mjekët “inJORANTË” që hoqen nyjet tuberkulare me thonjtë e tyre, duke i dëmtuar njërit djalë plotësisht zërin dhe tjetrin gjysmë- pa zë. Ai gjithashtu përmendi Spongia Usta për trajtimin e gushës. Gallen besonte se sekrecionet e tiroides lubrifikonin laringun dhe dhe kartilagot dhe se humbja e zërit u provokua nga prerja e nervit laringal (5). Alkimisti i madh kinez Ko-Hung rreth vitit 340 e.j rekomandoi një ekstrakt alkoolik të algave të detit për mjekimin e gushës, dhe duket se lidhja mes gushës dhe rajoneve të caktuara malore ishte mjaft e përhapur në mjekësinë kineze të paktën nga shekullin i 5-të e më tej.

Periudha Bizantine (330-1453 e.j.)

Nga historianët e kësaj periudhe të gjatë, katër emra dalin në dukje: Oribasios (325-403), Aetios (527-665), Tralles (525-605) dhe Poli i Aeginas (665-690). Rreth vitit 550, Aetios përshkruan zmadhimin e gushës së qafës dhe gushën egzoftalmike si një variacion të aneurizmës. Ai gjithashtu citoi një kirurg grek, i quajtur Leonidha, i cili njihte shumë herët rëndësinë e shmangies së dëmtimit të nervave vokale (laringeal rekurrent) gjatë operacioneve. Pali i Aeginas përshkroi gushën, apo bronkocelen.

Në vitin 990, persiani Ali Ibu Abbas merrej me kirurgjinë e gushës në trajtimet e tij me pacientët, dhe Albucasis (1013 - 1106) operoi me sukses një pacient me atë që ai e quajti elefantiazë të fytit, e cila në fakt ishte gushë.

Në shekullin e 12-të u publikua Kirurgjia e Bamberg, një punim në të cilën heqja e gushës me operacion është përshkruar në shumë detaje, ashtu siç do të ishte një operacion i kryer në kohën tonë reale. Në vitin 1110, një mjek Persian, i quajtur Jurzani lidhi egzoftalminë me gushën, dhe në 1170, Roger nga Palermo përshkroi hirin dhe algat e detit si një trajtim konservativ të gushës (6). Megjithatë, ai rekomandonte heqjen kirurgjikale të gjëndrës në qoftë se kjo ishte e nevojshme. Marko Polo, si babai dhe i biri, gjatë udhëtimit në Turkestanin në vitin 1271, shkruan për krahinën e Karkan, banorët e të cilës ishin në përgjithësi vuanin nga enjtja në këmbë dhe tumoret në qafë të shkaktuar nga cilësia e keqe e ujit të pishëm.

Gjatë shekullit të 14, një numër mjekësh nga vende të ndryshme, duke përfshirë Hussu-Hui në Kinë dhe A. Villanova (1235-1311) në Itali, trajtonin gushën me produkte detare të tilla si algat e detit dhe molusqet, të cilat ishin të përziera ndonjëherë me nitrat potasi ose antimon. Gjatë të njëjtës periudhë, kirurgu francez Guy de Chaliac (1300-1370) ka raportuar se gusha konsiderohej shpesh si një sëmundje lokale dhe e trashëguar, si dhe rekomandonte heqjen kirurgjikale të gjëndrës tiroide.

Periudha e Rilindjes deri në ditët e sotme

Rreth vitit 1475, kinezi Wang Tiy sygjeroi për herë të parë që të thaheshin rreth 50 gjëndra të marra nga derrat, pluhurin e të cilave ai e përdori për trajtimin e gushës. Alkimisti dhe mjeku gjermano-zviceran Paracelsus (1453-1541) ia atribuoi gushën për papastërtive minerale në ujin e pijshëm, sidomos sulfurit të hekurit, dhe postuloi si një faktor të trashëgueshëm. Gjëndra tiroide është përshkruar me hollësi të madhe nga Andreas Vesalius (1514-1564) dhe më pas ishte B. Eustachius (1520-1547) i cili së pari e përdori termin istmus për pjesën që lidh dy skajet e gjëndrës. Në punimin e tij “Adenografia”, Thomas Warton (1614-1673) përshkroi shumë gjëndra, por nuk bëri dallimin në mënyrë të qartë ndërmjet gjëndrave tiroide dhe gjëndrave maksilare. Megjithatë, bazuar në një përfundimi të gabuar, ai i dha gjëndrës emrin e saj modern: gjëndra tiroide.

L. Heister (1683-1758) ishte themeluesi i kirurgjisë shkencore në Gjermani. Ai këshilloi fillimin e trajtimit të gushës me pomada, por, nëse nuk kishte përmirësim, ai mbrojti fort tezën për heqjen kirurgjikale dhe përshkroi me mjeshtëri procedurat (7).

Disa dekada më vonë, C.B. Morgagni (1682-1771) shkroi për gjëndrat tiroide: “Qafa ka dy gjëndra që gjenerojnë lëng, i cili rrjedh jashtë me anë të enëve të saj” Një ngjarje e shënuar ndodhi në fillim të shekullit të 19 e cila ishte zbulimi i jodit në vitin 1811 nga Bernard Courtois (1771-1838) në Paris. William Prout në vitin 1838, J.C.A. Lugol (1786-1851) dhe mjekë të tjerë në të gjithë botën përshkruan jodin për trajtimin e gushës, mbi bazën e një raporti shkruar nga Coindet. Në vitin 1877, Theodore Billroth shkroi se jodi, ishte i dobishëm në fazat e hershme të gushës, ndërsa ishte i paefektshtë për sëmundjen në formën e saj të përparuar.

Në vitin 1893, Theodore Cocher hodhi hipotezën se jodi mund të ndodhej në gjëndrat tiroide; megjithatë, ishte Fugen Bauman (1846-1896) i cili në vitin 1896, demonstroi praninë e jodit në kombinimet organike si një përbërës normal i gjëndrës tiroide. Përveç rritjes së nivelit të njohurive lidhur me patologjinë e gushës së thjeshtë, tre lloje të gushës u bënë të njohura dhe u emëruan nga Guillance Dupuytren gjatë viteve të para të shekullit të 19-të. Theodore Billroth besonte se shumica e gushave ishin kronike, endemike, tumore helmuese dhe

shprehje lokale e infeksionit të përgjithshëm. Në vitin 1880, Anton Wolfer shtoi një grup të tretë, adenoma e fetusit. Në fillim të shekullit të 20, James Berry në Londër përshkroi gjashtë lloje të gushës:

- 1) Parenkimatoze, zakonisht ndodh tek të rinjtë;
- 2) Adenoma e fetusit Wolfer, zakonisht të vogla, të ngurta dhe kapsuluara;
- 3) Adenoma kistike;
- 4) Fibroze;
- 5) Malinje; dhe
- 6) Egzoftalmike.

G. Crile në SHBA në vitin 1910 bëri të njohur tre llojet gushës së thjeshtë:

- I. Hipertrofike,
- II. Hiperplazike, dhe
- III. E komplikuar.

Në vitin 1953, Selwin Taylor në Londër përshkroi pesë faza në evolucionin e saj. Disa raportime janë në rregull në lidhje egzoftalminë. Në 1110, Jurzani lidhi egzoftalminë me gushën. Në vitet 1772, 1800 dhe 1802, Saint-Yves, përshkroi egzoftalminë, palpitacionet dhe gushën respektivisht (8). Në vitin 1786, CH Parry (1775-1822) përshkroi një pacient me gushë, palpitacione dhe egzoftalmi. Në vitin 1835, Robert James Graves, mjek i njohur irlandez, përshkroi pacientë me palpitacione dhe zmadhim të tiroideve. Gjithashtu në mesin e shekullit të 19-të në Merseburg, mjeku gjerman, Carl Adolf von Basedow, përshkroi tre pacientë me egzoftalmi për shkak të hipertrofisë së indit qelizor të orbitës, gushën dhe palpitacionet. Ky sindrom u bë i njohur si sindromi i triadës Merseburg.

Megjithatë, mirënjohje e veçantë duhet ti shkojnë C.H. Parry i cili, në vitin 1813 shkroi mbi disa lidhje midis sëmundjeve të zemrës dhe bronkocelles. Së fundi, për të përfunduar këtë histori të shkurtër të gjëndrës tiroide, ne mund t'i referohet shkurtimisht trajtimit kirurgjik të sëmundjes së gjëndrës tiroide. Raportimet e hershme të operacioneve janë të paqarta. Celsus, Gallen, Leonidha, Aetios, Albucasis ju është atribuar paraprakisht kryerja e operacioneve të strumës

(gushës). Tiroidektomia e parë e njohur është përshkruar në vitin 1646 nga Wilhelm Fabricius në Gjenevë (9,10). Tiroidektomia e parë e pjesshme e dokumentuar mirë për një tumor të gjëndrës tiroide, u krye në vitin 1789, gjatë Revolucionit Francez, nga P.S. Dessault (1744 - 1795) në Paris. Disa vjet më vonë, në 1808, Guillance Dupuytren (1777-1835) kreu një tiroidektomi totale për një tumor të gjëndrës së tiroides, dhe në 1880 Ludwig Rehn (1847-1930) ka kryer tiroidektominë e parë të suksesshme për strumën (gushën) egzoftalmike (11).

Gjëndra tiroide është gjëndra më e madhe e trupit të njeriut, ndodhet në pjesën e përparme të bazës së qafës, ka formën e një fluture dhe peshon rreth 20-35 gr. Gjendra tiroide përbëhet nga dy lobe, i majti dhe i djathti, ku lobi i djathtë është paksa më i madh se lobi i majtë dhe të dy këto lobe janë të lidhura me njëri-tjetrin me anë të istmusit i cili përbëhet nga ind parenkimatoz (12,13). Elementet funksionale të gjëndrës tiroide janë vezikulat të cilat prodhojnë hormonet e jonizuara dhe elementi tjetër janë qelizat parafolikulare C, që sekretojnë hormonin e kalçitoninës me natyrë polipeptidike. Ky hormon luan rol hipokalçeminant dhe hipofosfominant.

Vetë gjëndra tiroide është një ind i cili është shumë i vaskularizuar dhe kjo realizohet me dy arterie të sipërme dhe dy të poshtme të cilat anastomozojnë midis tyre si dhe rrjeti venoz i cili shoqëron arteriet dhe që në vazhdim derdhen në vena jugulare interna (14-16).

Arteria tiroide superior është dega e parë e arteries karotis externa dhe futet në gjëndër në polin e saj të sipërm, ndërsa arteria tiroide inferior është degë e trungut tiroe-cervikal dhe futet në gjëndër në polin e saj të poshtëm bashkë me venën tiroide inferiore e cila derdhet në venën subklavia. Në rastin kur arteria tiroide është e pranishme, ajo vjen direkt nga harku i aortës (17).

Gjithashtu duhet të përmendim edhe rrjetin limfatik i cili është i zhvilluar mirë dhe drenon në nyje të ndryshme limfatike si në ganglionet limfatike prapa trakesë të cilat janë në raport me nervat rekurrentë, ganglionet limfatike të mediastinit dhe ganglionet limfatike të këllëfit jugular intern (18,19). Inervimi i gjëndrës tiroide kryesisht realizohet nga nervi rekurrent i djathtë dhe i majtë, i cili është i vendosur më në thellësi duke formuar një si formë harku përreth aortës.

Prodhon tre hormone: tetrajodtironinën ose tiroksinën (T4) dhe trijodtironinën (T3), të cilat axhustojnë ndryshimin e indeve, si dhe kalcitoninën, e cila zvogëlon nivelet e kalciumit në gjak dhe rezervimi i këtyre hormoneve bëhet në brendësi të vezikulave të tiroides.

Madhësia e gjendrës tiroide ndryshon në vëndet e ndryshme të botës, por është dukshëm më e madhe në vendet me mungesë relative të jodit në ushqim.

Funksioni kryesor i gjendrës tiroide është që nga jodi dhe aminoacidet të sintetizojë trijodtironinën (T3) e cila përbën 1/5 e sekrecionit total tiroiden dhe tetrajodtironinën (T4) e cila pas dejodimit të saj zë pjesën tjetër të sekrecionit të gjendrës tiroide (20,21). Pas absorbimit nga trakti gastrointensinal, jodi hyn në qarkullim prej nga rreth 0.5 mmol jod shkon cdo ditë në gjendrën tiroide me anë të qarkullimit dhe e cila absorbohet në gjendrën tiroide me anë të transportit aktiv, ndërsa pjesa tjetër eliminohet në urinë.

Jodi i absorbuar në gjendrën tiroide, me ndihmën e enzimës periksodazë, oksidohet në jonin e jodit. Me jodizimin e aminoacidit tirozinë në tireoglobulinë, krijohet monojodtirozina (MJT) dhe dijodtirozina (DJT). Me lidhjen e një molekule MJT-e dhe një molekule DJT-e krijohet T3, kurse me lidhjen dymolekulare DJT-a krijohet T4.

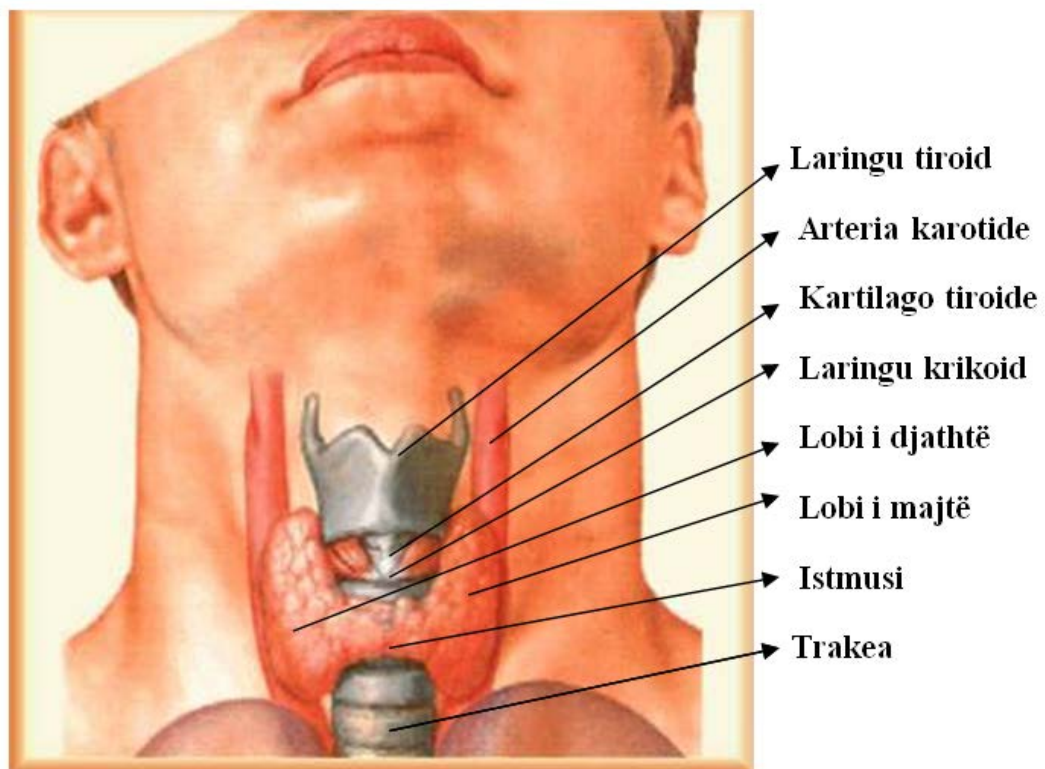
Pas sintetizimit të T3 dhe T4 grumbullohen së bashku me MJT dhe DJT në tireoglobulinë në lumenin e folikujve të gjendrës tiroide. Prej këtu nën veprimin e enzimës proteazë dhe peptidazë, T3 dhe T4 lidhen në plazmë. T3 dhe T4 veprojnë në mënyrë të njëjtë, por veprimi i T3 është katër herë më i fortë se i T4. Përveç se çlirohet direkt prej gjendrës tiroide, T3 në masë të madhe krijohet edhe me dejodizimin e T4 në indet periferike (80%–90%).

T3 dhe T4 të cilët qarkullojnë në plazmë janë të lidhur për proteina, e këtë në masë të madhe për globulina dhe në masë të vogël për albumina dhe prealbumina. Më pak se 1% e hormoneve të gjendrës tiroide të cilat çlirohen rregullisht, qëndron në plazmë, dhe vetëm ajo pjesë e hormoneve që kalon në membranën qelizore të indeve periferike dhe fizologjikisht është aktive.

Funksioni kryesor i hormoneve tiroide është rregullimi i oksidimit në qeliza, respektivisht stimulimi i proceseve oksiduese gjatë të cilave krijohet nxehtësia, stimulimi i sintezës së proteinave, stimulimi i rritjes, shpejtimi i metabolizmit të hidrateve të karbonit, yndyrnave dhe vitaminave, si dhe në rregullimin e feed-back negativ (22-24).

Sekrecioni i hormoneve të gjendrës tiroide rregullohet me nivelin e hormonit tireostimulues (TSH), e cila është e rritur në gjëndren e zvogëluar e cila prodhon T3 dhe T4 dhe rritur në rastet e hiperprodhimit endogjen ose dhënjes egzogjene të hormoneve tiroide.

Figura 1. Gjendra tiroide



Pothuajse të gjithë hormonet e tiroides veprojnë në pjesën më të madhe të indeve dhe shumicën e organeve por pa patur ndonjë preferencë apo organ target.

Efektet e këtyre hormoneve janë metabolike dhe lejojnë modifikime të aktivitetit të hormoneve të tjera qarkullues në organizëm (25,26). Disa nga efektet metabolike mund ti përmendim:

- * Rritje të metabolizmit protidik duke bërë negativizimin e balancit azotik në rastet kur përqendrimi i hormoneve është mbi nivelin normal.
- * Rritje të glikogjenolizës së mëlçisë dhe më pak të asaj muskulore duke patur veprim sinergjik me katekolaminat, kortizolin, glukagonin dhe hormonin somatotrop.
- * Rritje të lipolizës duke mbajtur sinergjizmin me të njëjtët hormone të mësipërme, gjithashtu dhe mbi zbërthimin e triglicerideve dhe rritje të acideve yndyrore të pa-esterifikuara të cilat digjen mirë nga muskujt e vijëzuar dhe ato të miokardit.

Në përgjithësi, ulja e funksionit të tiroides shkakton miksedemën, ulje të aktivitetit intelektual dhe psikik duke shkaktuar dhe hipotermi, ulje të aktivitetit fizik dhe rënie të konsumit bazal të oksigjenit (27-30). Turbullimet trofike dhe vegjetative, vijnë si rezultat i uljes së shpenzimeve energjetike, të cilat mund të sjellin edhe turbullime të rëndësishme metabolike. Gjendra tiroide rritet për të kompensuar mungesën e jodit dhe nga mungesa e këtij të fundit në tiroide formohen disa noduj, këtu ia vlen të theksojmë se këto noduj, janë të ndryshëm si nga madhësia ashtu dhe nga funksioni i tyre (31-33).

Epidemiologjia e sëmundjeve të gjëndrës tiroide dhe strumës

Pothuajse një e treta e popullsisë së botës jeton në zonat me deficiencë sodike (34,35). Në provincat ku marrja e përditshme jodit është, 50 mg, gusha është zakonisht endemike, dhe kur marrja e përditshme bie, deri në 25 mg, është verifikuar hipotiroidizmi kongjenital. Prevalenca e strumës në vendet me mungesë dhe deficiencë të theksuar të jodit, mund të jetë deri në 80%. Popullatat në rrezik të theksuar për hipotiroidizëm, priren të jetojnë në zona gjeografike të largëta dhe në zonat malore si në Azinë Jug-Lindore, Amerikën Latine dhe Afrikën Qendrore, Evropën Qendrore dhe Lindore si dhe një pjesë e territorit shqiptar. Programet e jodizimit kanë rezultuar të kenë vlera të mëdha në

reduktimin e madhësisë së strumës dhe në parandalimin e zhvillimit të gushës dhe kretinizmit tek fëmijët. Struma mund të zhvillohet me anë të nodujve të vegjël, por shumë shpesh mund të progredojë deri në tireotoksikozë, por duhet theksuar se dhe programet e jodizimit mund të shkaktojnë tireotoksikozë, sidomos në ato individë të moshës mbi 40 vjeç të cilët vuajnë nga struma nodulare (36-38).

Në zonat gjeografike të “ngopura” me jod, shumica e individëve me çrregullime të gjëndrës tiroide kanë sëmundje autoimune, duke filluar nga hipotiroidizmi primar atrofik, Tiroiditi Hashimoto dhe tireotoksikoza e shkaktuar nga sëmundja Graves. Studimet transversale në Evropë, SHBA dhe Japoni kanë përcaktuar prevalencën e hipertiroidizmit, hipotiroidizmit si dhe frekuencën dhe shpërndarjen e autoantitropave të tiroideve në komunitete të ndryshme, kryesisht Kaukaziane (të bardhësh). Të dhënat e marra nga depistime të kryera në popullata të mëdha në SHBA (39-41) kanë zbuluar dallime në frekuencën e mosfunksionimit tiroiden dhe përqendrimit serum të antitropave tiroiden, në grupe të ndryshme etnike, ndërsa studimet nga rajone të ndryshme Evropiane kanë vënë theksin mbi ndikimin e marrjes dietike të jodit në epidemiologjinë e disfunksionit tiroiden (42,43). Studimet mbi rastet e sëmundjes tiroide autoimune janë kryer në një numër të vogël të vendeve të zhvilluara (44).

Struma dhe nodujt tiroidë

Sëmundja më e zakonshme tiroide në komunitet është struma e thjeshtë fiziologjike (difuze) (45). Ultrasonografia ose ekzaminimi ekografik i gjëndrës tiroide, është përdorur në studimet epidemiologjike për të vlerësuar madhësinë e gjëndrës tiroide, duke çuar në vlerësimet më të sakta të prevalencës së strumës, krahasuar me studimet në të cilat madhësia e strumës vlerësohej nga ekzaminimi fizik. Në studime të ndryshme kros-seksionale, raportohet se prevalenca e strumës difuze ulet me rritjen e moshës, prevalenca më e madhe zakonisht është në femrat në periudhën para-menopauzës dhe raporti i femrave me meshkujt është të paktën 4:1 (46,47). Kjo është në kontrast në rritjen e shpeshtësisë së nodujve tiroidë dhe antitropave tiroide në raport me rritjen e moshës. Në një studim të 5234 subjekteve të moshës mbi 60 vjeç në Framingham, nodujt tiroidë klinikisht të dukshme ishin

të pranishëm në 6.4% të femrave dhe 1.5% të meshkujve (48,49). Prevalenca e nodujve tiroide solitarë (mononodularë) ishte 3% dhe struma multinodulare ishte 1%.

Në disa rezultate të përfuara nga një seri autopsish, rezultoi që deri në rreth 50% e tyre kishte noduj të gjëndrës tiroide dhe duke përdorur ekzaminimin me ultrasonografi rezultati ishte midis 20 deri në 76% e femrave të kishte të paktën një nodul të gjëndrës tiroide (50). Në Gjermani, në një regjion me mangësi relative të jodit, nodujt e gjëndrës tiroide ose struma u gjet në 33% të 96,278 adultësh aktivë të moshës 18-65 vjeç të depistuar me ekzaminim ekografik (51-53). Noduj të gjëndrës tiroide me madhësi 1 cm u gjetën në rreth 12% të kësaj popullate dhe kjo përqindje rritej me rritjen e moshës. Në pacientët me një nodus të vetëm të palpueshëm, 20%-48% kishin noduj shtesë, të zbuluar nga ekzaminimi me ultrasonografi.

Nyjet ose nodujt e gjëndrës tiroide klasifikohen në nyje ose noduj të ftohtë që prodhojnë më pak ose aspak hormone dhe nyje ose noduj të nxehtë, të cilët prodhojnë sasi të shtuar të (T3+T4) dhe e gjitha kjo është në varësi të aktivitetit prodhues hormonal të indit përbërës të këtyre gjëndrave (54,55).

Gjendra tiroide mund të jetë objekt i proceseve të ndryshme inflamatore akute, subakute dhe kronike. Është vështirë të bësh një klasifikim të plotë të tiroiditeve, të cilët paraqesin inflamacionin e gjëndrës tiroide, në stadet e ndryshme klinike të tij.

Çrregullimet e saj janë shumë të shpeshta. Nëse diabeti mellitus, i cili rregullisht renditet mes sëmundjeve metabolike, nuk konsiderohet si sëmundje që zë barraën më të madhe në këtë kategori, çrregullimet e gjëndrës tiroide zënë rreth 4/5 e numrit të përgjithshëm të endokrinopative (56). Çrregullimet e gjëndrës tiroide janë

shumë më të shpeshta tek gratë sesa tek burrat (7:1). Ato mund të klasifikohen si më poshtë:

- Gusha e thjeshtë
- Hipotiroidizmi
- Hipertiroidizmi

- Infamacioni i gjendrave tiroide (Tiroiditet)
- Neoplazmat e gjendrave tiroide

Kanceri i gjëndrës tiroide

Prezantimi klinik i kancerit të gjëndrës tiroide është zakonisht një nodus vetmitar tiroiden ose thjesht rritja e madhësisë së gushës. Edhe pse nodujt e gjëndrës tiroide janë mjaft të shpeshta, kanceri i gjëndrës tiroide është i rrallë. Kanceri i gjëndrës tiroide është tumor malinj më i zakonshëm endokrin dhe zë rreth, 90% të tumoreve të gjendrave endokrine (57,58). Incidenca e kancerit të gjendrave tiroide është në rritje. Në vitin 2001, të dhënat e publikuara nga Cancer Research të Mbretërisë së Bashkuar, kanë treguar 1200 raste të reja në Angli dhe Uells, me një incidencë vjetor të raportuar për Mbretërinë e Bashkuar në 3.5 për 100 000 femra dhe 1.3 për 100 000 meshkuj. Pjesa kryesore e kësaj rritje mund ti atribuohet rritjes së incidencës së kancerit papilar të gjëndrës tiroide me madhësi mbi 2 cm (59-61) Mikrokarzinomat papilare të gjëndrës tiroide (me diametër 1 cm) janë gjetur në deri në një të tretën e adultëve post-mortem në studime të bazuara në popullatë.

Hipotiroidizmi kongjenital

Hipotiroidizmi kongjenital prek rreth një në 3500-4000 të porsalindur dhe është shkak më i shpeshtë i zhvillimit të pamjaftueshëm mendor (62,63) Ekziston një lidhje e inverse ndërmjet moshës së diagnostikimit dhe të koefiçentit intelektual

në jetën e mëvonshme. Në zonat gjeografike të ngopura me jod, 85% e këtyre rasteve janë për shkak të defekteve sporadike të zhvillimit të gjëndrës tiroide (disgjeneza tiroide), të tilla si tiroidi ektopik ose një mungesë të plotë e indit tiroid (atireoza). Pjesa e mbetur prej 15% kanë defekte të gjendrave tiroide si dis-hormonogjeneza e cila transmetohet me mënyrë autozomale recesive (64,65). Diagnoza klinike ndodh në 5% të të sapolindurve me hipotiroidizëm, sepse simptomat dhe shenjat janë shpesh jo të pranishme ose minimale. Si rezultat, nuk është e mundur të parashikohet se cilët nga foshnjët mund të preken. Pa një

diagnostikim dhe trajtim të shpejtë të fëmijëve të prekur, tek ato gradualisht zhvillohet vonesa e rritjes, frenim mendor i pakthyeshem dhe një shumëllojshmëri e defiçiteve neuropsikologjike (66,67).

Tiroiditi simptomatik autoimun

Përqendrimet e rritura në serum e antitropave tiroiden [peroksidaza anti-tiroide (mikrozomale), (TPOAb) dhe anti-tiroglobulina (TGAb)] korrelojnë me praninë e tiroiditit fokal në indin e gjëndrës tiroide, përftuar nga biopsia dhe në autopsia në pacientët me asnjë shenjë të hipotiroidizmit gjatë gjithë jetës (68-70). Studimet e hershme post-mortem, kanë konfirmuar dëshmi histologjike të tiroiditit kronik autoimun në 27% të femrave adulte, me një rritje të frekuencës mbi moshën 50 vjeçare, dhe 7% e meshkujve adultë, si dhe ndryshime difuze në 5% të femrave dhe 1% të pacientëve meshkuj (71,72). Pacientët me hipotiroidizëm të shkaktuar si nga tiroiditi apo edhe nga struma autoimune atrofike, zakonisht kanë përqendrime të larta në serum të këtyre antitropave të njëjtë. Këta antitropa gjithashtu janë zbuluar shpesh në serum të pacientëve me sëmundjen Graves dhe sëmundje të tjera të tiroideve, por përqendrimet janë zakonisht më të ulëta (73-75). Përqindja e subjekteve me përqendrime të larta në serum të TPOAb dhe TGAb, rritet me moshën si në meshkujt ashtu dhe në femrat dhe përqendrimet më të larta në serum janë më të përhapura në femrat sesa tek meshkujt, si dhe janë më pak të përhapur në zezaket se në grupet e tjera etnike.

Hipotiroidizmi

Në komunitetet të cilat jetojnë në zonat e ngopura me jodi, prevalenca e hipotiroidizmit spontan është midis 1 dhe 2%, dhe kjo është më e zakonshme në femrat e moshuara dhe përgjithësisht rreth 10 herë më i shpeshtë në femra sesa në meshkuj (76,77). Studime të kryera në Evropën Veriore, Japoni dhe Shtetet e Bashkuara, raportojnë prevalencë midis 0,6 deri 12 për 1000 femra dhe rreth 1.3 deri 4.0 në 1000 në meshkuj. Prevalenca e hipotiroidizmit rezulton të jetë më e lartë në studimet e kryera në të moshuarit në komunitet (78,79). Hipotiroidizëm i dukshëm u gjet në 7% të 558 subjekteve të moshës mes 85 dhe 89 vjeç në Leiden

të Hollandës (80) Një prevalencë më e ulët është vënë re në zonat ku ka deficiencë të jodit (81,82).

Incidenca e hipotiroidizmit

Ndjekja 20-vjeçare gjatë kohortit të Whickham, gjeneroi të dhëna të cilat mundësoi përcaktimin e faktorëve të rrezikut për hipotiroidizmin spontan në këtë periudhë.²² Incidenca mesatare vjetore e hipotiroidizmit spontan gjatë periudhës 20-vjeçare të studimit ishte 3.5 në 1000, si dhe 0.6 për 1000 në femrat dhe meshkujt e mbijetuar, respektivisht. Si niveli i rritur në serum i TSH ashtu edhe pozitiviteti i antitropave tiroiden, vetëm ose të kombinuar ishin të lidhur me një rrezik të rritur në mënyrë të konsiderueshme për zhvillimin e hipotiroidizmit (83,84). Në femrat e mbijetuara, rreziku vjetor i hipotiroidizmit spontan hapur ishte 4% në ata individë që kishin të dy fenomenet prezent, TSH të lartë në serum dhe përqendrimet e antitropave antitiroiden, 3% në qoftë se vetëm përqendrimet e TSH në serum ishin të larta dhe 2% në qoftë se vetëm përqendrimi në serum i antitropave antitiroiden ishte i rritur. Në kohën e folloë-up të subjekteve të studimit, normat përkatëse të hipotiroidizmit ishin 55%, 33% dhe 27%. Probabiliteti i zhvillimit të hipotiroidizmit ishte më i lartë në ato femra të cilat kishin përqendrimin e TSH në serum 2.0 mU/l dhe titër të lartë të serumit të antitropave mikrozomal antitiroidë gjatë fazës së parë. Të gjitha studimet tregojnë se sa më e lartë vlera në serum e TSH, aq më të mëdha janë gjasat për zhvillimin e hipotiroidizmit në subjektet me tiroidit kronik autoimun.

Në të moshuarit, incidenca vjetore e hipotiroidizmit varion shumë, midis 0.2% deri në 7%. Të dhënat nga një studim i madh popullatës në Tayside, në Britaninë e Madhe, ka treguar se shkalla e standardizuar e hipotiroidizmit primar luhetet nga 3.9% deri në 4.89% për 1000 femra në vit midis vitit 1993 dhe vitit 2001. Incidenca e hipotiroidizmit në meshkuj është rritur ndjeshëm nga 0,65% deri në 1,01% për 1000 individë, për vit. Moshë mesatare në diagnozën e hipotiroidizmit primar është ulur në femra nga viti 1994 deri 2001 (85,86).

Hipertiroidizmi

Shkaqet më të shpeshta të hipertiroidizmit janë sëmundja Graves, e ndjekur nga struma toksike multinodulare, ndërsa shkaqe më të rralla përfshijnë adenomën autonome funksionale tiroide ose tiroiditin. Në studimet epidemiologjike, megjithatë, etiologjia konstatohet rrallë. Prevalenca e hipertiroidizmit në femra është ndërmjet 0.5% dhe 2%, si dhe është 10 herë më e shpeshtë në femrat sesa tek meshkujt në komunitetet që jetojnë në zona të ngopura me jod. Të dhënat mbi prevalencën e hipertiroidizmit në të moshuarit tregojnë një variacion mes 0.4% dhe 2.0% (14,15,20) dhe një prevalencë më e lartë është vërejtur në zonat me defecencë të jodit (87,88).

Incidenca e hipertiroidizmit

Të dhënat e disponueshme mbi incidencën e hipertiroidizmit në meshkuj dhe femra nga studime të mëdha të udhëhequra në popullatë janë të krahasueshme, nga 0.4% në 1000 femra dhe 0.1 për 1000 meshkuj, por incidenca moshë-specifike, ndryshon në mënyrë të konsiderueshme. Incidenca kulmore e sëmundjes Graves rezulton midis 20 dhe 49 vjeç në dy studime, por rritet me moshën në Islandë me pikun në 60-69 vjeç në Malmoe të Suedisë. Incidenca pik moshë-specifike e hipertiroidizmit e shkaktuar nga struma toksike dhe tiroiditi në Malmoe ishte 80 vjeç. Të vetmet të dhëna në dispozicion për popullatat me ngjyrë, nga Johannesburgu i Afrikës së Jugut sugjerojnë një incidencë vjetore të hipertiroidizmit 10 herë më të ulët (0.09 për 1000 femra dhe 0.007 per 1000 meshkuj) se sa në popullsinë e bardhë. Në studimin kohort të Whickham, incidenca vjetore e hipertiroidizmit në femra ishte 0.8 për 1000 subjekte, pa raste të reja të zbuluara në meshkuj (89,90). Të tjera studime kohort, raportojnë të dhëna të krahasueshme të incidencës, të cilat sugjerojnë se shumë raste të hipertiroidizmit mbeten pa u diagnostikuar në komunitet nëse nuk ndërmerren depistime dhe testime rutinë (91). Në studim të madh në popullatë të udhëhequr në Tayside në Skoci, 620 rastet incidencë të hipertiroidizmit, u identifikuan me një shkallë incidencë 0.77/1000 në vit 0.70-0.84 në femra dhe 0.14/1000 në vit, si dhe 0,12-0,18% në meshkuj (92). Incidenca rritej me moshën, dhe femrat prekeshin

rreth 2-8 herë më shumë se meshkujt në të gjitha moshat. Analizat e fundit të mëtejshme sugjerojnë se incidenca e tirotoksikozës është rritur në femrat por jo në meshkuj midis viteve 1997 dhe 2001 (93).

Depistimi për sëmundjet e gjëndrave tiroide

Nodujt e gjëndrës tiroide mund të zbulohen për shkak të madhësisë së tyre apo vendosjes së tyre në qafë, ose nga aftësia e mjekut që kryen ekzaminimin. Megjithatë, shumica e nyjeve të gjëndrës tiroide nuk njihen klinikisht. Ultrasonografia, si një mjet depistimi dhe ekzaminimi, është shumë e ndjeshme dhe do të interferojë në ndjekjen e gjetjeve strukturore të parëndësishme, të cilat janë aq të zakonshme dhe që rrallë kanë rëndësi patologjike (94,95).

Megjithatë, ajo ka një vend të rëndësishëm në ekzaminimin e pacientëve të paraqitur me nyje të gjëndrës tiroide dhe për të përcaktuar nëse ata janë solitarë ose të shumtë në numër. Si teknika diagnostike për tumoret e gjëndrës tiroide janë bërë më të ndjeshëm, sidomos me përdorimin e ultratingujve dhe aspirimit me gjilpërë të hollë, ka pasur një rritje të përqindjes së zbulimit të tumoreve subklinike papilare. Të dhënat epidemiologjike sugjerojnë se fëmijët e grave me hipotiroidemi mund të kenë defiçite (96,97) psiko-neurologjike.

Në zonat klasike me mungesë të jodit, një varg i ngjashëm i defiçiteve psiko-neurologjike në fëmijë janë përshkruar ku hipotiroidemia e nënës dhe jo përmbajtja e lartë në serum e TSH është anomalia kryesore biokimike. Në këto zona, marrja e 200 mg në ditë e jodit nga nëna është shpesh substancialisht e rekomanduar. Përveç problemeve neuro-psikologjike tek fëmijët që kanë të bëjnë me vlera të ulëta të T4, ka prova se TPOAb e nënës mund të rezultojë në dëmtim intelektual, edhe kur ka gjëndra tiroide me funksion normal (98-100).

Vlera e depistimit për hipotiroidizmin është i padiskutueshëm, dhe tani është bërë një rutinë në shumë vende të botës.

Polemika ekziston se sa përfirojnë adultët e shëndetshëm që jetojnë në një zonë me sasi jodi të mjaftueshme përfitojnë nga depistimi për sëmundje të gjëndrave tiroide.

Përfitimet nga një program depistimi duhet të peshohen lidhur me dëmtimet fizike dhe psikologjike të shkaktuara nga testi dhe procedurat diagnostike si dhe trajtimi (101). Prevalenca e sëmundjeve të gjëndrës tiroide të padyshuar është e ulët, por një pjesë e konsiderueshme e subjekteve të testuar do të kenë mosfunksionim të tiroideve, me rreth 10% me hpotiroidizëm subklinik dhe 1% me hipertiroidizëm subklinik.

Në hipotiroidizmin subklinik, ende debatojhet se çfarë përbën një TSH normale në serum, veçanërisht në subjektet më të vjetër në moshë. Megjithatë disa subjekte do të progredonin drejt hipotiroidizmit të dukshëm, të dhënat e fundit sugjerojnë se një pjesë e konsiderueshme e tyre të kthehet në gjendjen normale pa asnjë trajtim. Meta-analizat e fundit kanë sugjeruar rrezik kardiovaskulare në rritje në adultët e rinj dhe në ato subjekte me një nivel të TSH në serum 10 mIU/1.32. Të dhëna tjera raportojnë se pamjaftueshmëria e lehtë tiroide mund të jetë i vetmi shkak i rikthyeshëm i disfunksionit të majtë ventrikular (102).

Trajtimi i subjekteve që janë simptomatikë, shtatzënë ose para-shtatzënisë, të moshës mbi 65 vjeç ose ka të dhëna për pamjaftueshmëri të zemrës duket krejt i justifikuar (103). Nuk ekziston asnjë konsensus në lidhje me trajtimin e hipertiroidizmit subklinik, edhe pse është argumentuar fuqishëm pa ndonjë dëshmi të saktë se terapia me ilaçe anti-tiroide ose radiojodinë mund të indikohet në ruajtjen mbi parametrat nga rreziku afatgjatë për fibrilacion atrial dhe ulje të densitetit të kockave (104). Çdo përfitim i mundshëm terapeutik në hipertiroidizmin subklinik, duhet të peshohet mirë kundrejt morbiditetit substancial të lidhur me trajtimin e tireotoksikozës. Për shumicën dërrmuese të profesionistëve të shëndetësisë, pacientët duhet të adoptojnë politikën “të presim dhe të shohim” dhe jo ndërhyrje direkte, për të shmangur trajtimin e panevojshëm ose dëmin potencialisht të mundshëm nga mjekimi.

Sëmundjet e gjëndrës tiroide konsistojnë në zmadhimin e saj, inflamacionin apo patologjitë e mirëfillta tumorale dhe ndahen në dy grupe kryesore;

- I. Sëmundje beninje, dhe
- II. Sëmundje malinje.

Tumoret e gjendrës tiroide

Në përgjithësi dhe në praktikë gjejmë tumore beninje dhe malinje.

Tumoret beninje shfaqin deri diku, klinikën e nyjeve tiroidienë dhe histologjikisht paraqiten si adenoma trabekulare, mikrofolikulare, papilare. Këtu duhet të theksojmë prirjen e adenomës onkocitare për malinjizim drejt karcinomës papilare. Trajtimi i patologjisë beninje tumorale të gjendrës tiroide është kryesisht kirurgjik që bën të mundur diagnozën diferenciale me neoplazitë malinje dhe shërimin e këtyre patologjive (105,106).

Tumoret malinje të gjendrës tiroide ndodhin më shpesh në femrat e reja, por është e mundur edhe te fëmijët dhe adoleshentët. Në pjesën më të madhë të rasteve kemi të bëjmë me qeliza epiteliale të folikutit tiroidien, që në praninë e faktorëve të ndryshëm stimulues pësojnë modifikime të rëndësishme, duke mundësuar fillimin patologjisë neoplazike. Nga pikëpamja histologjike tumoret ndahen:

- A. Tumore të diferencuara
- B. Tumore jo të diferencuara.

Karcinoma papilare zakonisht identifikohet si një masë e fortë, solitare, e dallueshme qartë nga pjesa tjetër e gjendrës tiroide. Në strumën multinodulare, ky tumor zakonisht gjëndet në nyjen dominuese, e cila paraqitet më e fortë, më e madhe si dhe e diferencuar mirë nga pjesa tjetër e gjendrës tiroide. Në pothuajse 10% të rasteve me karcinomë papilare, veçanërisht tek fëmijët, shfaqet vetëm limfodenopati cervikale, por më pas egzaminimi i kujdesshëm i gjendrës zbulon një vatër të vogël neoplazike. Rrallë mund në nodusin malinj të shfaqen hemoragji, nekrozë apo ciste, por zakonisht ekografia i diferencon mirë cistet beninje.

Kanceri papilar zakonisht përhapet me anë të metastazave brënda gjëndrave dhe me implikim të limfonodulave rajonale. Zhvillimi është shumë i ngadalshëm dhe mbetet i kufizuar në gjëndrën tiroide dhe limfonodulat rajonale për shumë vite.

Agresiviteti shtohet me rritjen e moshës dhe përhapja ndodh në muskujt e qafës, në trake dhe më vonë në mushkëri (107,108). Vdekja vjen si pasojë e invagimit të thellë në qafë më rrallë nga metastazat pulmonare. Në disa pacientë të moshuar, kanceri papilar konvertohet në karcinomë të padiferencuar.

Karcinoma folikulare është pak më agresiv se karcinoma papilare dhe dallohet me vështirësi nga adenoma folikulare. Tumori ka agresivitet më të lartë dhe përhapet me anë invadimit lokal të nyjeve limfatike ose me përhapje përgjatë enëve të gjakut, duke dhënë metastaza periferike në kocka dhe mushkëri.

Karcinoma medulare është më shumë agresive se tumoret papilare apo folikulare, por më pak agresive se kanceri i padiferencuar i gjëndrës tiroide. Ky tumor mund të përhapet lokalisht në limfonoduj, në muskujt e qafës dhe trake dhe mund të japë metasta në mushkëri ose organe të tjera (109,110). Kalcitonina është një marker i vlefshëm për diagnozën e kancerit medular të tiroides dhe të rekurencës së tij. Në të gjitha rastet me karcinomë medulare duhet të ekzaminohen edhe pjesëtarët e tjerë të familjes nëpërmjet matjes së kalcitoninës në gjak.

Karcinoma e padiferencuar ndahet në tipet qelizore:

- A. Karcinomë me qeliza të vogla,
- B. Karcinomë me qeliza gjigande dhe,
- C. Karcinomë me qeliza në formë boshti.

Ky tumor zhvillohet zakonisht në pacientë të moshuar me një histori të gjatë të strumës, tek të cilët papritur, për disa javë apo disa muaj, fillon zmadhimi i menjëhershëm i gjëndrës me shfaqjen e simptomave të skomprimimit, disfagisë dhe paralizës të kordave vokale. Vdekja nga përhapja masive lokale e tumorit vjen pas 3-36 muajsh. Këto tumore janë shumë rezistente ndaj terapisë.

Limfoma ndoshta përbën tipin unik të tumorit me zhvillim të shpejtë të gjëndrës tiroide, i cili i përgjigjet shumë mirë terapisë dhe mund të jetë pjesë e limfomës të gjeneralizuar ose të kufizuar vetëm në tiroide. Limfoma tiroidiene mund të zhvillohet në teren të tiroidit Hashimoto me ecuri të gjatë dhe mund të jetë e vështirë të diferencohet prej tij (111). Kur nuk ka përhapje sistemike, tumori i përgjigjet shumë mirë mjekimit me rrezatim.

Kanceri metastatik i gjëndrës tiroide tumoret që japin më shumë metastaza më shumë në gjendrën tiroide janë;

- A. Kanceri i gjirit,
- B. Tumori i veshkës,
- C. Kanceri bronko-pulmonar dhe,
- D. Melanoma.

Zakonisht nuk ka vështirësi për lokalizimin e kancerit primar dhe prognoza lidhet me ecurinë e tij. Tabloja klinike e kancerit të tiroides bëhet e plotë kur kanceri e kalon kapsulën e gjëndrës tiroide dhe infiltron elementet e afërt anatomik të qafës. Tumori në këto raste është i fortë, i çrregullt dhe me noduj, i fiksuar, me një limfatike të prekshme dhe me infiltrim të lëkurës. Shumë shpejt shfaqen shenjat e kompresionit të rrugëve ajrore me dispne dhe disfoni, të cilat mund të arrijnë deri në kriza të vërteta asfiksie, me dhimbje që përhapet në qafë (112-114).

Diagnoza bëhet duke u mbështetur në klinikën dhe në ekzaminimet imazherike të cilat janë; ekografia e tiroides, shintigrafia e tiroides dhe ekzaminimet laboratorike hormonale dhe imunologjike të tiroides. Shpesh për një studim të hollësishëm të raporteve është e nevojshme të realizohet skaner me kontrast i qafës dhe toraksit.

Në përgjithësi trajtimi i tumoreve malinje të gjendrës tiroide është i kombinuar, duke realizuar fillimisht kirurgjinë dhe pastaj trajtimin me jod radioaktiv. Trajtimi kirurgjik realizohet duke bërë tiroidektomi totale të shoqëruar ose jo me limfadenektomi të pjesëshme apo radikale të qafës, në varësi nga tipi i tumorit dhe nga stadi në të cilin ndodhet në momentin e trajtimit.

Struma

Gusha (struma) është një term klinik dhe morfologjik i cili nënkupton çdo zmadhim në gjendrën tiroide in situ ose në mënyrë ektopike. Struma in situ mund të diagnostikohet me palpacion ose edhe me sy të lirë (115). Madhësia e strumës mund të përcaktohet objektivisht nga matja volumetrike ultrasonografike e gjendrës tiroide. Struma ektopike (Struma lingualis, Struma mediastinalis, ose Struma ovarii) është e rrallë dhe mund të zbulohet vetëm nga ekzaminimi me shintigrafi.

Figura 2. Ekografia e gjendrës së tiroides



Nga këndvështrimi morfologjik, shpesh zmadhimi gjendrës tiroide mund të shkaktohet nga:

- ✓ Hipertrofia dhe hiperplazia e qelizave epiteliale të folikulave
- ✓ Rritja e akumulimit koloidal nëpër folikula
- ✓ Proceset inflamatore (infiltrimet inflamatore dhe rrija e masës së indit lidhor)
- ✓ Proceset neoplazike

Nga këndvështrimi funksional termi “Struma” nuk shpjegon gjendjen aktuale funksionale të gjëndrës tiroide, p.sh, sa është prodhimi i hormoneve tiroide në lidhje me kërkesat për indet e organizmit. Struma mund të karakterizohet nga disa pikëvështrime (117,118). Struma mund të shoqërohet me sekretim normal, të ulur, ose të rritur të sasisë së hormonit. Për këtë arsye, sipas gjendjes së aktivitetit funksional të indeve të saj, mund të klasifikohen në:

- 1 Struma toksike (hiperfunktionale),
- 2 Struma jotoksike (hipofunktionale).

Sipas proceseve histopatologjike të cilat çojnë në zmadhimin e gjëndrave tiroide, mbizotërojnë :

- I. Struma parenkimatoze,
- II. Struma koloidale dhe
- III. Struma fibrotike.

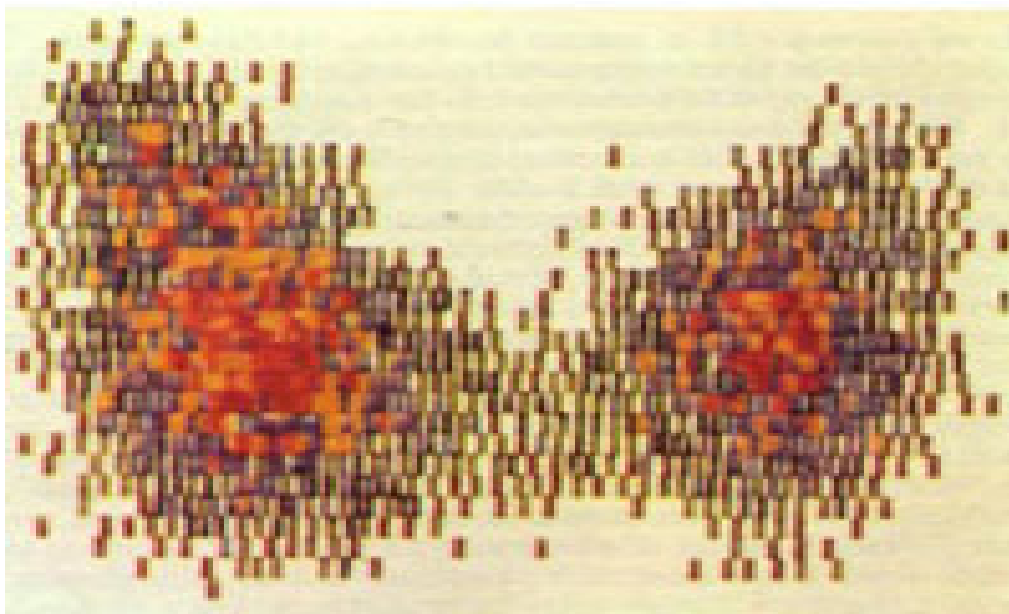
Zmadhimi i gjëndrës tiroide (normalisht 15 në 20 g në të rriturit) mund të jetë i gjeneralizuar ose fokal. Sipas kësaj, struma e përhapur dhe struma nodulare janë më të shpeshtat. Në gjëndrën tiroide mund të jetë i pranishëm vetëm një nyje ose nodus (nodus solitar) mund të jetë uninodulare (struma mononodulare, uninodulare), ose me shumë nyje ose noduj (struma multinodulare).

Nodujt më përmasa më të mëdhaja se 1cm janë klinikisht të palpueshëm. Terminologjia e përdorur si gushë koloide, gusha adenomatoze dhe gushë jotoksike ose gushë multinodulare janë të njëjtë të gjitha.

Struma nodulare (Struma nodosa) është një term klinik i cili përfshin ndryshime morfologjike të ndryshme, p.sh., hipertrofinë nodulare dhe hiperplazinë e qelizave acinare, ndryshimet koloido-kistike apo degjenerimet fibroze, hematomat intratiroidale, adenomat, karcinomat, sarkomat, fibrosarkomat, dhe metastazat (119,120).

Një tjetër klasifikimi i strumës modulare bëhet edhe sipas intensitetit të akumulimit të dioidinës në shintigrafi.

Figura 3. Shintigrafia e gjëndrës së tiroides



Nyjet ose nodujt e nxehtë (toksike, hiperfunktionale) akumulojnë një izotop radioaktiv të jodit në një shtrirje më të madhe se normalisht. Nodujt e ftohtë shintigrafikë (afunksional, joaktivë) nuk kapin radiojodinën dhe gjithmonë dyshohen për malinjitet. Nëse struma nodulare është shkaktuar nga neoplazia, sipas karakterit procesit neoplazik, i cili klasifikohet sipas origjinës në:

- strumë nodulare,
- strumë beninje dhe,
- strumë malinje.

Sipas numrit të individëve të prekur nga struma në një rajon të caktuar gjeografik, zakonisht njihet:

- * struma sporadike dhe
- * struma endemike.

Shumica strumave nuk shkaktojnë as probleme funksionale dhe as probleme mekanike. Në fillim mund të jetë i pranishëm vetëm një defekt kozmetik. Në

qoftë se zmadhimi i gjëndrës tiroide është i konsiderueshëm, simptomat që rezultojnë si pasojë e zhvendosjes apo komprimimit të strukturave fqinje mund të shfaqen shqetësime, kryesisht në ezofag, trake, rrugët nervore laringeale rekurrente, dhe në vena cava superior.

Komprimimi i ezofagut apo i trakesë mund të çojë deri në disfagi, deri në një ndjesi mbytje. Obstruksioni i mediastinit superior mund të ndodhë si pasojë e një stume të madhe retrosternale. Komprimimi i krahërorit mund të kompromentojë kthimin venoz nga koka, qafa dhe gjymtyrët e sipërme në mënyrë të mjaftueshme e cila mund të çojë deri në bllokim të venave.

Kjo pengesë është e theksuar kur krahët e pacientit ngrihen lart mbi kokë (shenja Pemberton) (121). Fryrja dhe skuqja e fytyrës, cefaleja, dhe madje edhe lipotimia dhe humbja e ndenjave mund të ndodhë nga ky manovrim. Komprimimi i nervit rekurrent laringeal i cili çon në ngjirjen e zërit është i rrallë në strumën e thjeshtë dhe për këtë arsye, prania e saj sugjeron për një neoplazmë malinje më shumë gjasa sesa një strumë toksike.

Hemorragjia e papritur në nodul ose kist mund të çojë në një zmadhim akut të dhimbshëm në qafë. Seti i simptomave të lartpërmendura, të kushtëzuara nga komprimimi në qafë apo i strukturave fqinje të mediastinit nga gusha, quhet *sindromi mekanik lokal* (SML).

Së bashku me simptomat e sindromit mekanik lokal, mund të ndodhin edhe simptomat që vijnë si pasojë nga mosfunksionimi i gjëndrës tiroide (hipotiroidizëm ose hipertiroidizëm).

Struma e thjeshtë

Struma e thjeshtë (struma jotoksike) mund të përkufizohet si zmadhim i gjëndrës tiroide i cili nuk shoqërohet me hiper apo hipotiroidizëm dhe nuk vjen si pasojë e ndonjë procesi inflamator apo neoplazik. Kështu që është një strumë eufunksionale (eutiroide), indi i të cilës prodhon sasi të mjaftueshme të hormoneve tiroiden për të ruajtur gjendjen apo statusin eutiroid.

Struma e thjeshtë është endokrinopatia më e shpeshtë. Kjo sëmundje prek më tepër femrat në krahasim me meshkujt gati në raportin 7:1. Kjo ndosh më shpesh tek femrat në moshën e pubertetit dhe adoleshencës, shtatëzaniës dhe periudhën e laktacionit, pasi kemi rritje të kërkesës së organizmit për prodhimin e hormoneve të tiroides. Me rritjen e numrit të lindjeve, veçanërisht në regjionet me deficiencë sodike në kripë dhe ujin e pishëm, incidenca e strumës së thjeshtë dhe nodulare rritet ndjeshëm.

Në rajone të caktuara gjeografike struma e thjeshtë mund të ndodhë në mënyrë sporadike apo endemike. Struma e thjeshtë sporadike vlejn si rezultat i faktorëve të cilët nuk ndikojnë popullsinë e përgjithëshme (122,123). Nëse në një rajon apo lokalitet gjeografik të veçantë, incidenca e strumës së thjeshtë është më shumë se 10% në popullatën adulte, ose më shumë se 20% tek fëmijët e kësaj popullate, është përcaktuar si strumë endemike.

Struma endemike implikon një faktor etiologjik (deficienca mjedisore e jodit konsiderohet si faktor i rëndësishëm etiologjik), apo faktorë të përbashkët për një rajon të veçantë gjeografik. Struma endemike është ende një problem me sinjifikancë të madhe në shëndetin publik dhe është vlerësuar se më shumë se 200 milionë njerëz në të gjithë botën janë të prekur nga kjo sëmundje. Me përjashtim ndoshta në Amerikën e Veriut, ajo është e pranishme në të gjitha kontinentet dhe ndodh kryesisht në zonat malore të tilla si malet e Andeve, Himalajet, Alpet evropiane kur deficienca e jodit ende ekziston.

Por struma endemike gjithashtu mund ndodhë edhe në rajonet kodrinore fushore të cilat ndodhen larg nga deti, të tilla si Afrika Qendrore, ku kripa jodizuar nuk përdoret pothuajse fare. Në fillim të viteve 50 të shekullit të kaluar, incidenca e strumës së thjeshtë në Evropën qendrore ishte mjaft e lartë dhe ishte prezente në pothuaj 50-80% të femrave.

Përgjithësisht evolucioni natyral i strumës, në qoftë se ajo nuk mjekohet, shkon drejt formimit të një apo disa nodujve, ku krahas ndryshimeve hiperplazike të folikujve, kemi njëkohësisht edhe shfaqjen e proceseve degjenerative. Fillimisht nyja apo noduli përbëhet nga shumë folikula, rreth 20-40 folikula, i cili zakonisht

furnizohet nga një trung vaskular i veçantë. Ai zmadhohet nën nxitjen e hormonit folikulostimulues TSH dhe më pas fillon të bëjë një zhvillim të pavarur. Struma me shumë nyje ose multinodulare, vjen si rezultat i ngacmimit të vazhdueshëm përgjatë viteve të gjendrës nga hormoni TSH (124). Nga aspekti i prodhimit hormonal, struma multinodulare e patrajtuar në zhvillimin e saj, zakonisht përparon drejt tireotoksikozës dhe hipertiroidizmit. Duke u bazuar në aktivitetin hormono- prodhues, nyjet e gjëndrave tiroide klasifikohen në;

- ✚ hipotiroidienë (me prodhim të ulur T3+T4),
- ✚ eutiroidienë (me prodhim normal të T3+T4), dhe
- ✚ hipertiroidienë (me prodhim të shtuar T3+T4).

Shenjat dhe simptomat të cilat vijnë si pasojë e masës në të gjitha rastet kur përmasat e saj bëhen të mëdha janë;

- a. dispnea
- b. dhimbja retrosternale
- c. diskomforti lokal,
- d. ngjirja e zërit dhe
- e. disfagia

Këto shenja dhe simptoma shfaqen zakonisht kur struma ka shtrirje në mediastinin antero-superior (struma retrosternale). Një numër i konsiderueshëm i strumave nyjore ose nodulare, kanë ecuri të ngadaltë dhe mbeten pa asnjë shenjë klinike, pamvarësisht nga përmasat që mund të arrijnë (125). Në përgjithësi, nodujt e ftohtë që shkaktohen si pasojë e prodhimit të ulur të jodit, zakonisht kanë klinikë të varfër, por duhet të jemi vigjilentë pasi rreth 1 më 20 raste mund të shfaqë malinjitet.

Tireotoksitoza

Tireotoksitoza është një patologji gjatë së cilës prodhimi i hormoneve të gjendrës tiroide i kalon shumë vlerat normale dhe kur frenohet plotësisht mekanizmi feedback negativ tiroido-hipofizar i lidhur me prodhimin e TSH.

Diagnoza e tireotoksitozës nuk është e vështirë duke u bazuar edhe vetëm te klinika. Shenjat kryesore klinike përfshijnë nervozitetin që cilat paraprin shfaqjen e takikardisë dhe palpitacioneve, intolerancën ndaj temperaturave të larta, cefalenë, liabilitetin emocionale, tremorin dhe djersitjen e duarve të shoqëruara me strumën e dukshme dhe ekzoftalminë që është shënja dalluese patognomonike për sëmundjen Bazedov. Diagnoza konfirmohet lehtësisht nga nivelet e rritura në gjak të T3 dhe T4 si dhe dhe niveli shumë i ulët i TSH, që do të thotë se ka frenim të prodhimit të tij. Struma ekzoftalmike karakterizohet kryesisht nga hipertiroidizmi, ekzoftalmia dhe dermopatitë (126,127). Përgjithësisht konsiderohet si një patologji autoimmune ku prania e antitropave që lidhen me receptorët tiroidien të TSH stimulon funksionimin e gjendrës tiroide. Zakonisht fenomenet kompresive trakeale nuk janë prezente ose janë elementë të të vonshëm në këtë patologji, krahasuar me strumat multinodulare toksike.

Struma multinodulare toksike

Struma multinodulare toksike është një patologji funksionale që mund të karakterizojë çdo strumë multinodulare dhe ku të gjithë faktorët shkaktues janë ende të panjohur. Në këta pacientë gjejmë një aktivitet të gjendrës tiroide të pavarur nga sasia e TSH në qarkullim.

Adenoma toksike – janë formacione të tipit adenomatoz folikular, unike me etiologji të paqartë dhe paraqesin klinikën klasike të hipertiroidizmit.

Simptomat kryesore të hipoprodhimit të hormoneve nga gjëndrat tiroideve janë:

- Lodhja fizike
- Rritja në peshë
- Ulja e dëshirës seksuale
- Çrregullimet e ciklit menstrual
- Dhembjet muskulore, mialgjia
- Thonjtë e butë (thyerja e shpejtë e tyre)
- Konstipacioni

- Cefalea, marrje mendësh
- Ulja e rezistencës nga të ftohtit
- Alopecia, rënia e flokeve
- Enjtja e fytyrës
- Enjtja e mukozave të laringut

Ekzaminimi fizik është metoda kryesore dhe më e përdorura për diagnozën e strumës difuze apo të asaj nodulare. Megjithatë, pavarësisht nga fakti se diagnoza e vërtetë me anë të palpimit është e mundur sa më i avancuar është edhe stadi klinik dhe diagnostik i madhësisë së strumës. Është raportuar se ndjeshmëria e metodës diagnostikuese me palpim është 10-41% e saktë dhe se rritet me rritjen e numrit të nodujve (128).

Fakti që përgjithësisht rreth 89% e nodujve pallohen, por nodujt shpesh janë më të mëdhenj se 10 mm ndërsa është e vështirë për të identifikuar nodujt më të vogël se 10 mm me ekzaminim fizik (129). Megjithatë, nodujt tiroiden solidë dhe të nën 3 mm në diametër dhe nodujt kistikë më të vegjël se 2 mm mund të zbulohen lehtë duke përdorur Ultrasonografinë me frekuencë të lartë (129-132).

Në vitin 1993 Shqipëria ka qenë një vend me prevalencë shumë të lartë të defiçencës jodike prej 97.2% (3) ku 62.7% e popullsisë së asaj kohe vuante nga defiçencë e rëndë, 29.1% nga defiçencë e mesme dhe 6.4% e popullsisë nga defiçencë e lehtë. Vetëm 2.8% e popullsisë nuk kishte pamjaftueshmëri jodike. Të dhënat e fundit paraqesin një prevalencë të defiçencës jodike 55.6%, ku pamjaftueshmëria e rëndë prek vetëm 6.8% të popullatës (133,134).

2. Qëllimi dhe Objektivat e Studimit

2.1. Qëllimi i Studimit

Qëllimi i këtij studimi ishte vlerësimi i strumës dhe i komplikacioneve të saj të hershme me qëllim që të ndërmerren masa konkrete dhe efikase për parandalimin e pasojave negative të lidhura me këtë ngjarje shëndetësore në vendin tonë.

2.1. Objektivat Specifike të Studimit

Objektivat specifike të këtij studimi konsistuan në komponentët e mëposhtëm:

- Vlerësimi i tendencave kohore të anomalive nodulare (strumës) të gjëndrës tiroide në vendin tonë për periudhën 2004-2012.
- Vlerësimi i anomalive nodulare (strumës) të gjëndrës tiroide në vendin tonë sipas moshës së subjekteve.
- Vlerësimi i anomalive nodulare (strumës) të gjëndrës tiroide në vendin tonë sipas gjinisë së subjekteve (meshkuj vs. femra).
- Vlerësimi i anomalive nodulare (strumës) të gjëndrës tiroide në vendin tonë sipas shpërndarjes gjeografike (rretheve).
- Vlerësimi i anomalive nodulare (strumës) të gjëndrës tiroide në vendin tonë sipas llojit të diagnozës (strumë mono-nodulare, strumë multi-nodulare, apo diagnoza të tjera).
- Vlerësimi i tendencave kohore të tumoreve beninje të gjëndrës tiroide në vendin tonë për periudhën 2004-2012.
- Vlerësimi i tumoreve beninje të gjëndrës tiroide në vendin tonë sipas moshës së subjekteve.
- Vlerësimi i tumoreve beninje të gjëndrës tiroide në vendin tonë sipas gjinisë së subjekteve (meshkuj vs. femra).

- Vlerësimi i tumoreve beninje të gjëndrës tiroide në vendin tonë sipas shpërndarjes gjeografike (rretheve).
- Vlerësimi i tumoreve beninje të gjëndrës tiroide në vendin tonë sipas llojit të diagnozës (adenomë toksike e majtë, adenomë toksike e djathtë, apo diagnoza të tjera).

2.2. Hipotezat e Studimit

Ky studim u parapri nga një sërë hipotezash shkencore të formuluar që në fazën paraprake të punimit. Hipotezat kryesore të këtij studimi renditen më poshtë:

- Ka një tendencë zbritëse të magnitudës së anomalive nodulare (strumës) të gjëndrës tiroide në vendin tonë si rezultat i jodizimit të kripës.
- Ekziston një lidhje (shoqërim) pozitiv mes anomalive nodulare (strumës) të gjëndrës tiroide në vendin tonë dhe moshës së subjekteve të prekur.
- Ekziston një lidhje (shoqërim) pozitiv mes anomalive nodulare (strumës) të gjëndrës tiroide në vendin tonë dhe gjinisë femërore të subjekteve.
- Ekziston një lidhje (shoqërim) pozitiv mes anomalive nodulare (strumës) të gjëndrës tiroide në vendin tonë dhe disa zonave gjeografike, si p.sh. Veriu, apo Veri-Lindja.
- Shumica e diagnozave të anomalive nodulare (strumës) të gjëndrës tiroide në vendin tonë konsistojnë në strumën mono-nodulare dhe strumën multi-nodulare.
- Ka një tendencë zbritëse të magnitudës së tumoreve beninje të gjëndrës tiroide në vendin tonë.
- Ekziston një lidhje (shoqërim) pozitiv mes tumoreve beninje të gjëndrës tiroide në vendin tonë dhe moshës së subjekteve të prekur.
- Ekziston një lidhje (shoqërim) pozitiv mes tumoreve beninje të gjëndrës tiroide në vendin tonë dhe gjinisë femërore.

- Ekziston një lidhje (shoqërim) pozitiv mes tumoreve beninje të gjëdrës tiroide në vendin tonë dhe disa zonave gjeografike, si p.sh. Veriu, apo Veri-Lindja.
- Diagnozatat më të shpeshta të tumoreve beninje të gjëdrës tiroide në vendin tonë përfshijnë adenomën toksike të majtë, ose adenomën toksike të djathtë.

3. Metodologjia

Një studim rast-seri u realizua në Shqipëri për periudhën 2004-2012 duke përfshirë të gjitha rastet e diagnostikuara me anomali nodulare (strumë) të gjëndrës tiroide dhe tumore beninje të gjëndrës tiroide të hospitalizuara në qendrën e vetme terciare në vendin tonë.

3.1. Popullata në studim

Të gjithë pacientët e diagnostikuar me anomali nodulare (strumë) të gjëndrës tiroide dhe/ose me tumore beninje të gjëndrës tiroide të shtruar në Qendrën Spitalore Universitare “Nënë Tereza” në Tiranë gjatë periudhës 2004-2012 u përfshinë në këtë studim.

Në total, për të gjithë periudhën e studimit u regjistruan 2204 raste të hospitalizuara me diagnozën e strumës dhe/ose të tumoreve beninje të gjëndrës tiroide.

Diagnoza e anomalive nodulare (strumës) të gjëndrës tiroide dhe e tumoreve beninje të gjëndrës tiroide u bazua në protokollin shtandar të diagnostikimit të aplikuar në Qendrën Spitalore Universitare “Nënë Tereza” në Tiranë.

3.2. Mbledhja e të dhënave

Të gjithë pacientët e përfshirë në këtë studim i'u nënshtruan procedurave identike të ekzaminimit objektiv, analizave laboratorike, si dhe procedurave të intervistimit.

Karakteristikat demografike të subjekteve të përfshirë në studim konsistuan në moshën, gjininë, si dhe vendbanimin e individëve.

Përkufizimi operativ i karakteristikave demografike të subjekteve të përfshirë në studim përshkruhet më poshtë:

- **Mosha:** mosha e subjekteve në vite të plota. Ky variabël në analizë u trajtua si variabël numerik (parametër i vazhdueshëm) dhe si variabël kategorik (grup-mosha: variabël ordinal).
- **Gjinia:** meshkujt kundrejt femrave. Variabël dikotomik/binar.
- **Vendbanimi:** sipas 36 rretheve të vendit tonë. Në analizë, ky variabël u trajtua si nominal (me 36 kategori), por edhe si variabël dikotomik/binar (Tirana kundrejt rretheve të tjera).
- **Periudha kohore:** në analizën e të dhënave, periudha kohore u trajtua si variabël numerik, ose si variabël dikotomik/binar (2004-2008 vs. 2009-2012).

3.3. Analiza statistikore

Procedurat statistikore të përdorura në analizën e të dhënave paraqiten më poshtë:

- Për variablet kategorike (nominale dhe/ose ordinale), u raportuan frekuencat (numrat absolutë) dhe përqindjet përkatëse.
- Për variablet numerike, u raportuan mesataret aritmetike \pm deviacionet standarte përkatëse (për të dhënat që i nënshtroheshin shpërndarjes normale), si dhe mediana dhe largësia interkuartile (në rastet kur shpërndarja e të dhënave nuk ishte normale).
- Koeficientët e korrelacionit Pearson (për të dhëna numerike) dhe Spearman (për të dhëna jo parametrike – ordinale).
- Regresioni logjistik binar (*binary logistic regression*) u përdor për vlerësimin e lidhjes (shoqërimit) mes karakteristikave demografike dhe anomalive nodulare (strumës) të gjëndrës tiroide dhe tumoreve beninje të gjëndrës tiroide. Raporti i gjasave (OR), intervalet e besimit 95% (95%CI) dhe vlerat e sinjifikancës statistikore (*P-value*) u llogaritën në modele të ndryshme të regresionit logjistik binar.
- Në të gjitha rastet, u konsideruan si statistikisht sinjifikante (të përfillshme) vlerat e $P \leq 0.05$.

- E gjithë analiza statistikore u krye nëpërmjet Paketës Statistikore për Shkencat Sociale, versioni 17.0 (*SPSS – Statistical Package for Social Sciences*).

4. Rezultatet

Studimi ynë gjeneroi të dhëna të vlefshme dhe mjaft interesante përse i përket të gjendjes mbi shpërndarjen e strumës dhe raportit të saj me sëmundjet tjera të gjëndrës tiroide në Shqipëri.

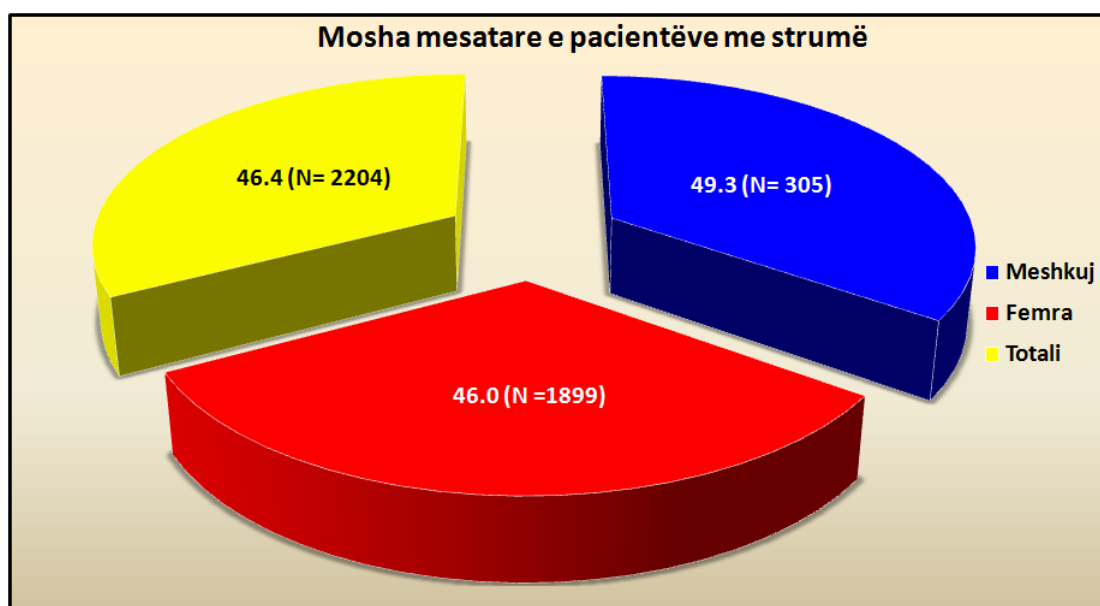
Tabela 1. Moshë mesatare tek pacientët me anomali nodulare (strumë) të gjëndrës tiroide në Shqipëri për periudhën 2004-2012

Variabli	Meshkuj (N=305)	Femra (N=1899)	Totali (N=2204)
Moshë (vjeç)	49.3±12.3*	46.0±12.6	46.4±12.6

* Vlerat mesatare ± shmangiet standarde.

Tabela e mësipërme jep të dhëna mbi moshën mesatare të subjekteve pjesëmarrës të studimit tonë dhe rezulton se në total moshë mesatare ishte 46.4 vjeç

Figura 4. Moshë mesatare e pacientëve me strumë në Shqipëri gjatë periudhës 2004-2012



Më sipër shprehet në formë grafike moshë mesatare e popullatës së studimit për meshkuj, femra dhe në total duke vërtetuar se moshë mesatare më e lartë ishte mes meshkujve.

Tabela 2. Shpërndarja e pacientëve me anomali nodulare (strumë) të gjëndrës tiroide në Shqipëri për periudhën 2004-2012 sipas grupmoshës

Variabli	Meshkuj (N=305)	Femra (N=1899)	Totali (N=2204)
Grup-mosha:			
<35 vjeç	44 (14.4%) [†]	411 (21.6%)	455 (20.6%)
35-54 vjeç	147 (48.2%)	1005 (52.9%)	1152 (52.3%)
≥55 vjeç	114 (37.4%)	483 (25.4%)	597 (27.1%)

[†] Numrat absolutë dhe përqindjet sipas kolumnave (në kllapa).

Tabela nr.2 jep informacion mbi shpërndarjen e e pacientëve të studimit tonë sipas grupmoshës të cilën e kemi grupuar në tre kategori dhe shohim qartë se grupmosha më e përfaqësuar është 35-54vjeç.

Figura 5. Shpërndarja sipas grupmoshës e pacientëve me strumë në Shqipëri gjatë periudhës 2004-2012

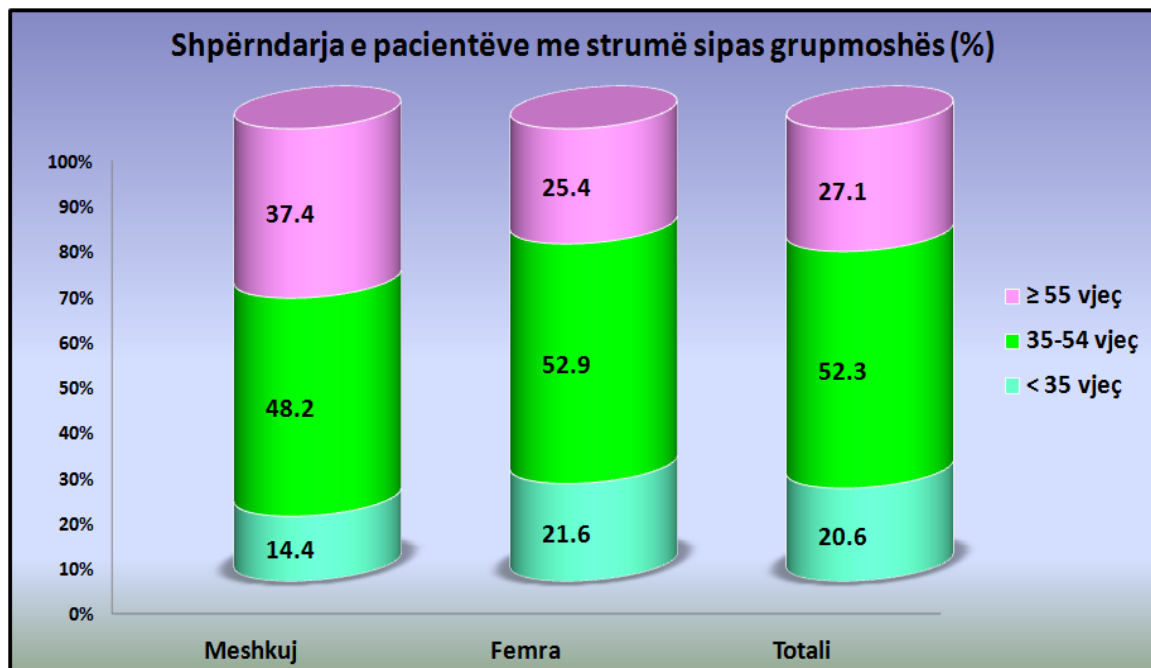


Figura më lart demonstroi shpërndarjen e pacientëve sipas grupmoshës për të gjithë individët e përfshirë në studim.

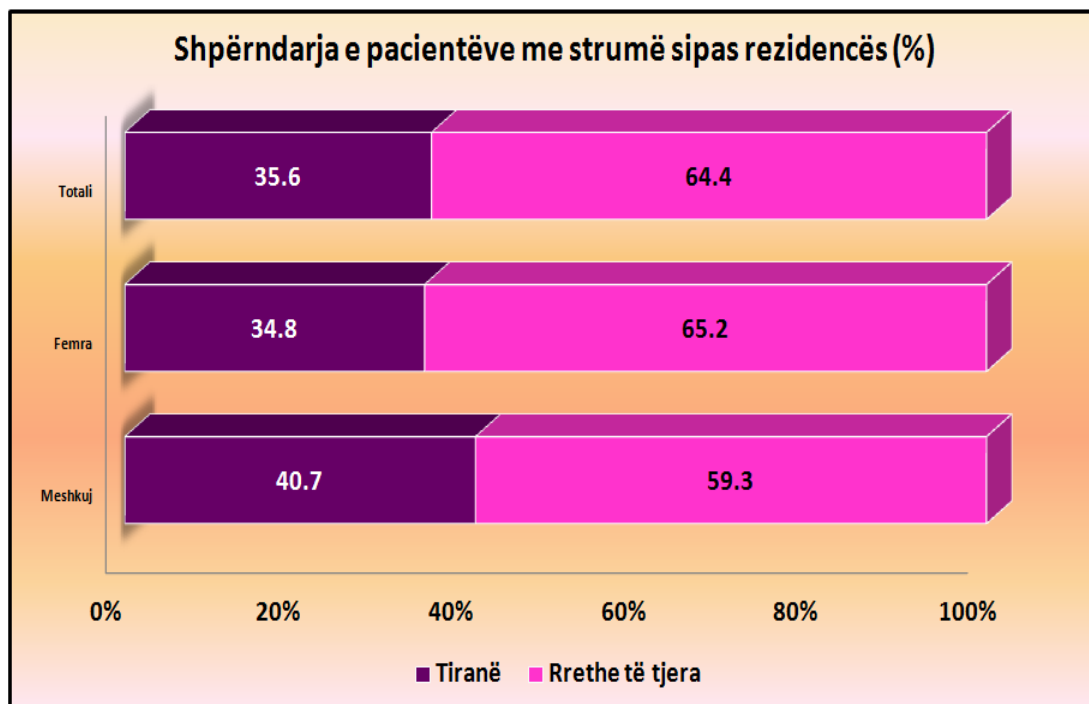
Tabela 3. Shpërndarja e pacientëve me anomali nodulare (strumë) të gjëndrës tiroide në Shqipëri për periudhën 2004-2012 sipas rezidencës së të sëmurëve

Variabli	Meshkuj (N=305)	Femra (N=1899)	Totali (N=2204)
Rezidenca:			
Tiranë	124 (40.7%)	661 (34.8%)	785 (35.6%)
Rrethe të tjera	181 (59.3%)	1238 (65.2%)	1419 (64.4%)

† Numrat absolutë dhe përqindjet sipas kollonave (në kllapa).

Tabela 3 pasqyron shpërndarjen e individëve pjesëmarrës të studimit sipas vendbanimit, ku vihet re se një pjesa e konsiderueshme prej rreth 41% e meshkujve dhe 35% e femrave ishte e përqendruar në Tiranë.

Figura 6. Shpërndarja e pacientëve me strumë në Shqipëri gjatë periudhës 2004-2012 sipas rezidencës



Gjithashtu figura e mësipërme demonstroi shpërndarjen e subjekteve sipas rezidencës së tyre dhe shohim se në përgjithësi gati 36% ishin banues në Tiranë krahasuar me rreth 64% të cilët banonin në qytetet tjera të Shqipërisë.

Tabela 4. Shpërndarja e pacientëve me anomali nodulare (strumë) të gjëndrës tiroide në Shqipëri sipas dy periudhave kohore 2004-2008 dhe 2009-2012

Variabli	Meshkuj (N=305)	Femra (N=1899)	Totali (N=2204)
Viti:			
2004-2008	131 (43.0%)	758 (39.9%)	889 (40.3%)
2009-2012	174 (57.0%)	1141 (60.1%)	1315 (59.7%)

† Numrat absolutë dhe përqindjet sipas kollonave (në kllapa).

Nga tabela me lart kemi të dhëna mbi shpërndarjen e subjekteve të studimit sipas 2 periudhave kohore 2004-2008 dhe 2009-2012 ku duket qartë se në periudhën e dytë kemi më shumë subjekte të paraqitur me anomali modulare për kontroll mjekësor.

Figura 7. Shpërndarja e pacientëve me strumë në Shqipëri gjatë periudhës 2004-2008 dhe 2009-2012

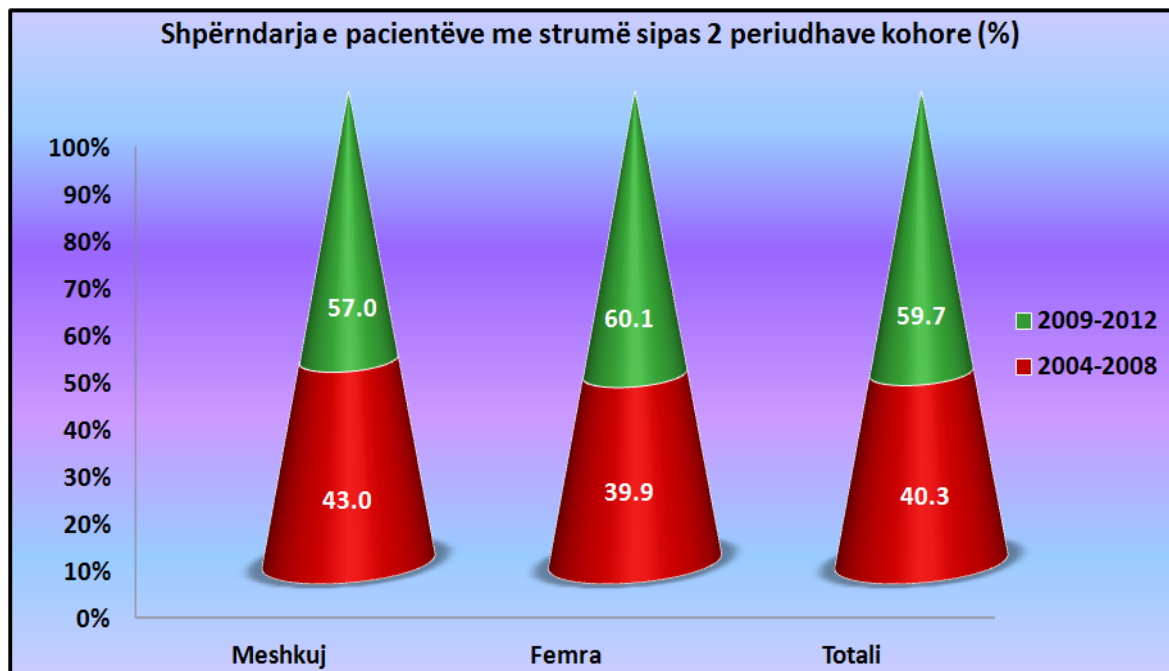


Figura 7 jep shpërndarjen e pacientëve me strumë sipas 2 periudhave 2004-2008 dhe 2009-2012 duke treguar se periudha e dytë kishte më shumë raste të sëmurësh.

Tabela 5. Shpërndarja e pacientëve me anomali nodulare (strumë) të gjëndrës tiroide në Shqipëri për periudhën 2004-2012 llojit të strumës

Variabli	Meshkuj (N=305)	Femra (N=1899)	Totali (N=2204)
Diagnoza:			
Strumë mono-nodulare	98 (32.1%)	407 (21.4%)	505 (22.9%)
Strumë multi-nodulare	73 (24.0%)	319 (17.0%)	392 (17.8%)
Diagnoza të tjera	134 (43.9%)	1173 (61.8%)	1307 (59.3%)

† Numrat absolutë dhe përqindjet sipas kollonave (në kllapa).

Tabela nr 5 jep të dhëna mbi shpërndarjen e pacientëve pjesëmarrës në studimin tonë sipas llojit të strumës që ata kishin të pranishëm në momentin e diagnostikimit.

Figura 8. Shpërndarja e pacientëve me strumë në Shqipëri gjatë periudhës 2004-2012 sipas llojit të strumës

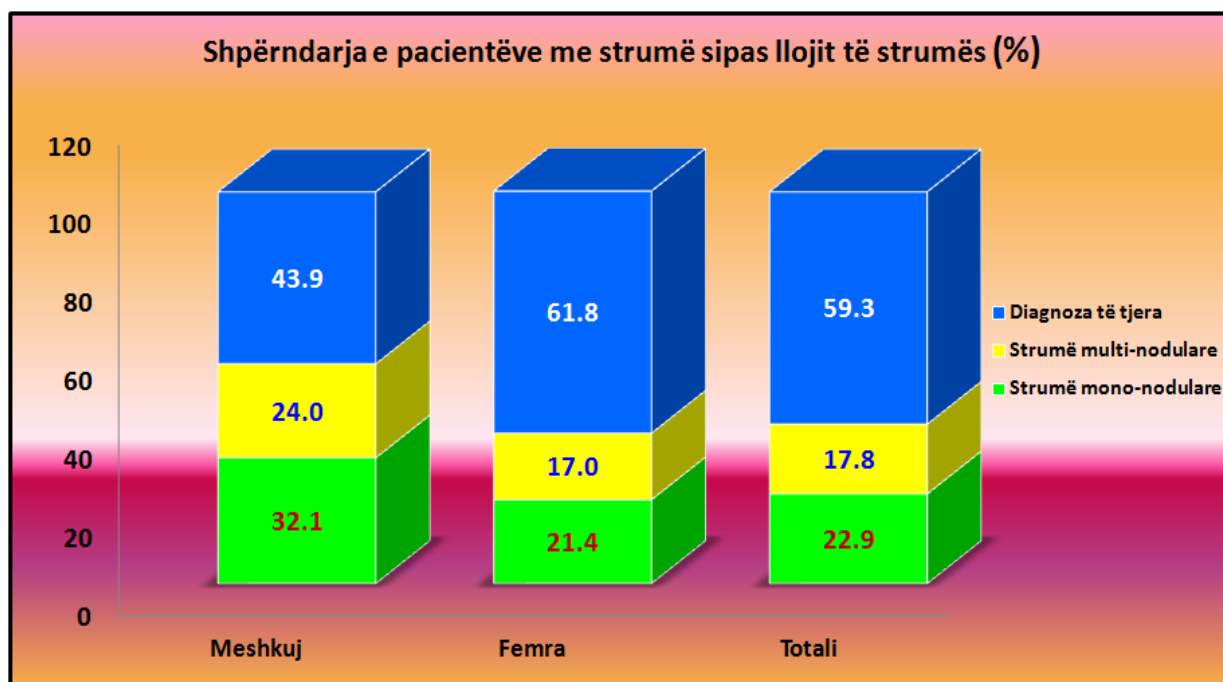


Figura mësipër raporton shpërndarjen e subjekteve të studimit tonë të cilët vuajnë nga struma dhe tregon shpërndarjen sipas llojit të strumës duke parë se struma solitare zë një përqindje të konsiderueshme.

Tabela 6. Shpërndarja sipas moshës mesatare e pacientëve me tumore beninje të gjëndrës tiroide në Shqipëri për periudhën 2004-2012

Variabli	N=54
Mosha (vjeç)	49.8±12.4*

* Vlerat mesatare ± shmangiet standarde.

Tabela më lart shfaq moshën mesatare të të gjithë subjekteve të studimit tonë të cilët vuajnë nga patologjia beninje e gjëndrës tiroide, dhe është dukshëm më e lartë se mosha mesatare e përgjithshme e të gjithë individëve të studimit.

Tabela 7. Shpërndarja sipas grupmoshës e pacientëve me tumore beninje të gjëndrës tiroide në Shqipëri për periudhën 2004-2012

Variabli	N=54
Grup-mosha:	
<35 vjeç	8 (14.8%) [†]
35-54 vjeç	26 (48.1%)
≥55 vjeç	20 (37.0%)

[†] Numrat absolutë dhe përqindjet sipas kollonave (në kllapa).

Tabela 7 raporton mbi shpërndarjen e tumoreve beninje të tiroides sipas grupmoshës së subjekteve pjesëmarrës në studim dhe mund të vërejmë se grupmosha me më pak përqindje është ajo < 35 vjeç.

Figura 9. Shpërndarja e pacientëve me tumor beninj të gjëndrës tiroide sipas grupmoshës

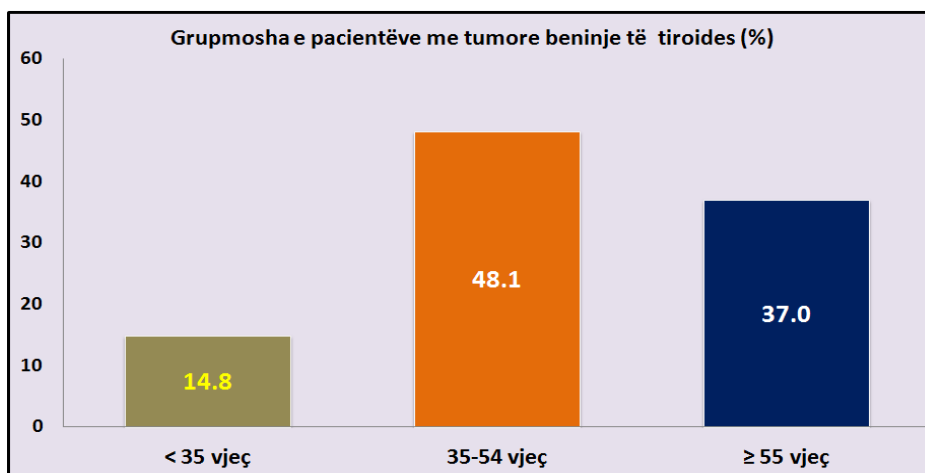


Figura më lart jep të dhëna mbi shpërndarjen e tumoreve beninje të gjëndrës tiroide sipas grupmoshës së individëve pjesëmarrës në studimin tonë dhe dallojmë se grupmosha më e përfaqësuar është ajo 35-54 vjeç.

Tabela 8. Shpërndarja sipas gjinisë e pacientëve me tumore beninje të gjëndrës tiroide në Shqipëri për periudhën 2004-2012

Variabli	N=54
Gjinia:	
Meshkuj	7 (13.0%)
Femra	47 (87.0%)

* Vlerat mesatare \pm shmangiet standarde.

† Numrat absolutë dhe përqindjet sipas kollonave (në kllapa).

Tabela nr.8 demonstroi shpërndarjen e pacientëve të studimit tonë të cilët vuajnë nga tumoret beninje të gjëndrës tiroide sipas gjinisë dhe mund të shohim mjaft qartë se femrat mbulojnë pjesën më të madhe të tyre.

Figura 10. Shpërndarja e pacientëve me tumor benign të gjëndrës tiroide sipas gjinisë

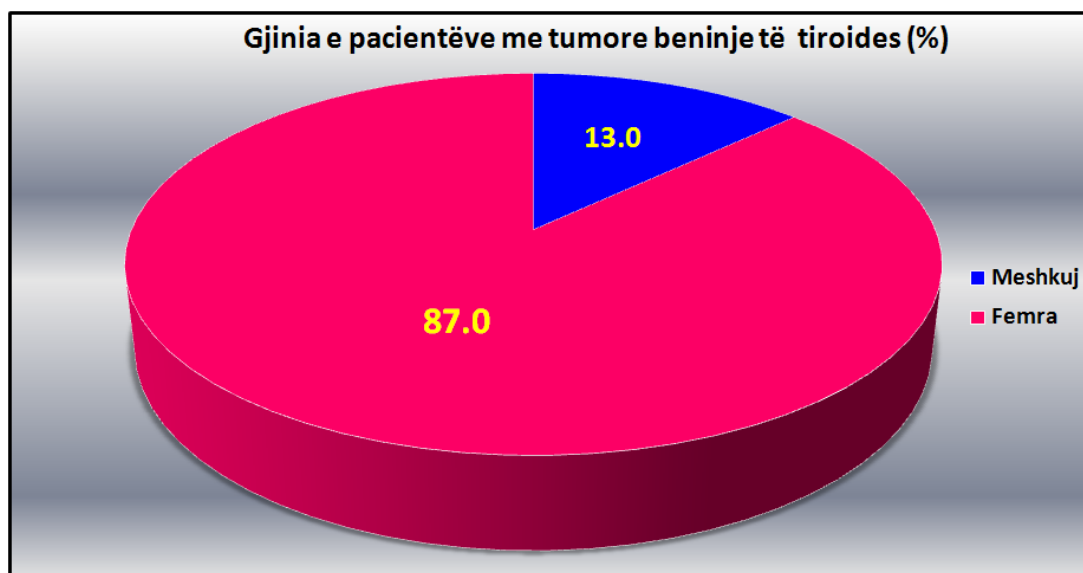


Figura 10 raporton mbi shpërndarjen gjinore të subjekteve të studimit tonë të cilët vuajnë nga patologjia beninje e tiroides dhe dallojmë qartë se pjesa më e madhe janë femra.

Tabela 9. Shpërndarja sipas rezidencës së pacientëve me tumore beninje të gjëndrës tiroide në Shqipëri për periudhën 2004-2012

Variabli	N=54
Rezidenca:	
Tiranë	21 (38.9%)
Rrethe të tjera	33 (61.1%)

* Vlerat mesatare ± shmangiet standarde.

† Numrat absolutë dhe përqindjet sipas kollonave (në kllapa).

Tabela më lart përshkruan shpërndarjen e subjekteve të studimit tonë të sëmurë me tumor beninj të tiroides sipas vendbanimit.

Figura 11. Shpërndarja e pacientëve me tumor beninj të gjëndrës tiroide sipas rezidencës

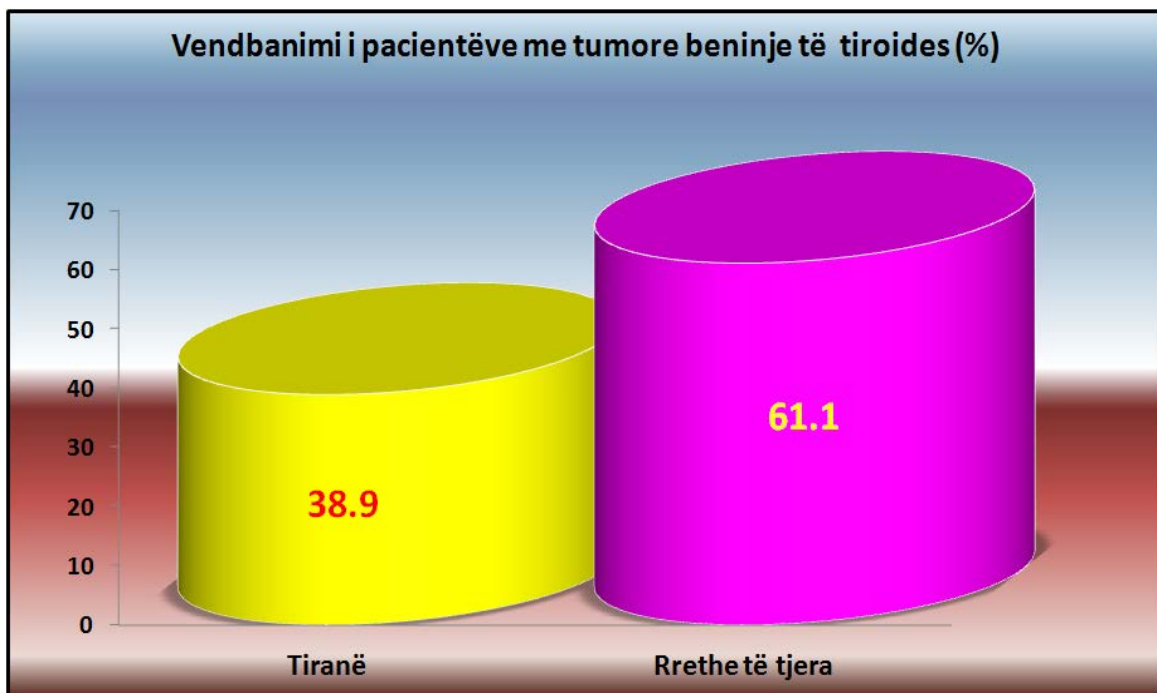


Figura e mësipërme tregon shpërndarjen e pacientëve me tumor beninj të gjëndrës tiroide sipas rezidencës së subjekteve të studimit dhe shihet se në tiranë janë gati 40% e të gjithë subjekteve krahasuar me të gjithë rrethet e tjera të Shqipërisë.

Tabela 10. Shpërndarja sipas dy periudhave 2004-2008 dhe 2009-2012 e pacientëve me tumore beninje të gjëndrës tiroide në Shqipëri për periudhën 2004-2012

Variabli	N=54
Viti:	
2004-2008	33 (61.1%)
2009-2012	21 (38.9%)

* Vlerat mesatare \pm shmangiet standarde.

† Numrat absolutë dhe përqindjet sipas kollonave (në kllapa).

Tabela 10 tregon shpërndarjen e pacietëve me patologji beninje të gjëndrës së tiroides sipas dy periudhave kohore të përshkruara në tabelë dhe rezulton se periudha 2009-2012 ka më pak raste.

Figura 12. Shpërndarja e pacientëve me tumor beninj të gjëndrës tiroide sipas periudhës kohore

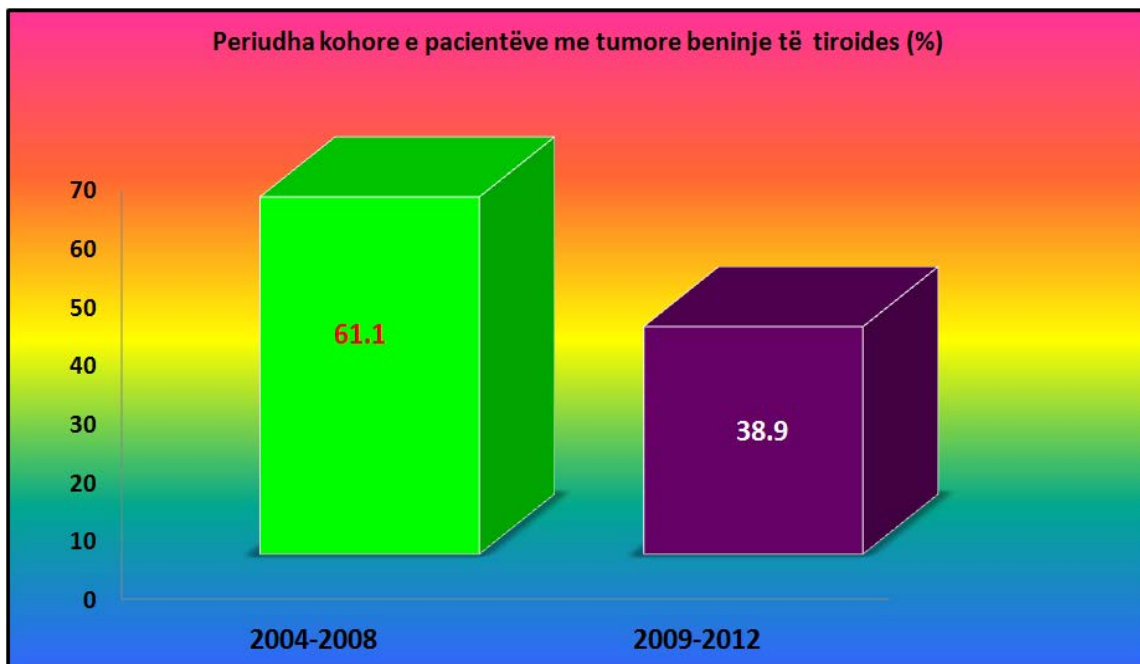


Figura 12 tregon grafikisht shpërndarjen e patologjisë beninje të gjëndrës tiroide tek subjektet e studimit tonë që vuajnë me këtë diagnozë sipas periudhës 2004-2008 dhe 2009-2012 dhe duket se periudha e parë ka më shumë raste krahasuar me të dytën.

Tabela 11. Shpërndarja sipas llojit të patologjisë e pacientët me tumore beninje të gjëndrës tiroide në Shqipëri për periudhën 2004-2012

Variabli	N=54
Diagnoza:	
Adenomë toksike e majtë	21 (38.9%)
Adenomë toksike e djathtë	24 (44.4%)
Tumore beninje të tjera	9 (16.7%)

* Vlerat mesatare \pm shmangiet standarde.

† Numrat absolutë dhe përqindjet sipas kollonave (në kllapa).

Tabela 11 tregon përqindjet e patologjive tek pacientët që vuajnë nga tumoret beninje të gjëndrës tiroide dhe shihet se përqindjen më të madhe e zë patologjia e adenomës toksike e djathtë.

Figura 13. Shpërndarja e pacientëve me tumor benignj të gjëndrës tiroide sipas patologjive të tjera

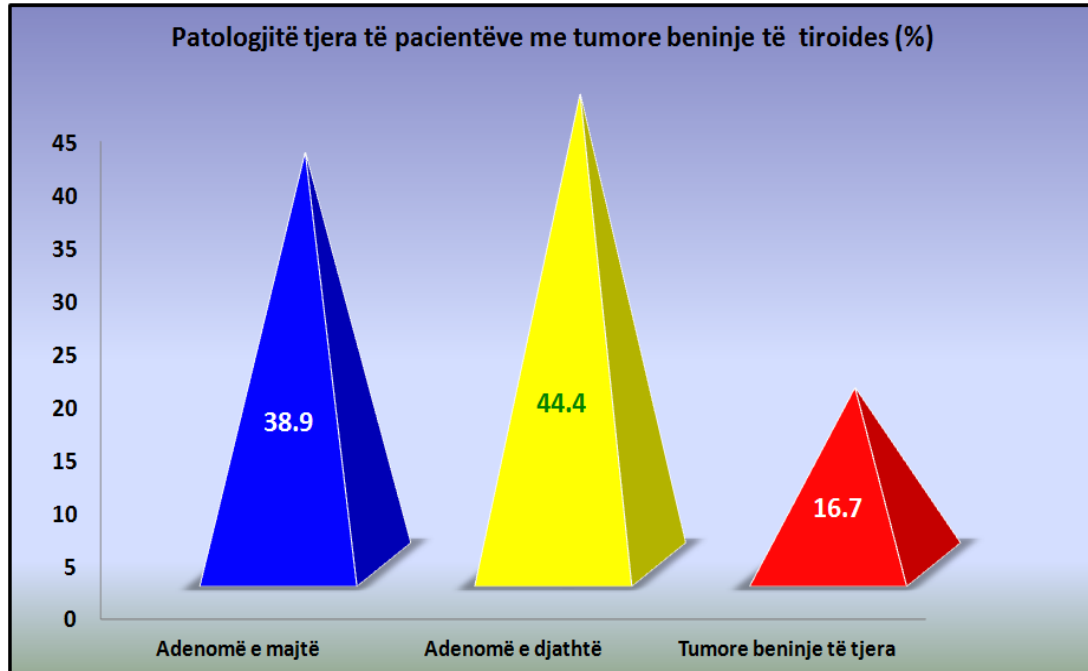


Figura e mësipërme jep në mënyrë grafike shpërndarjen e patologjive të subjekteve të studimit tonë të cilët kanë të pranishëm tumorin benignj të gjëndrës tiroide.

Tabela 12. Krahasimi sipas moshës mesatare mes pacientëve me tumore beninje dhe atyre me anomali nodulare të gjëndrës tiroide (strumë)

Variabli	Numri	OR*	95%CI	P
Mosha (vjeç)	2258	1.02	0.99-1.05	0.093

* Raporti i gjasave (OR): tumor beninj vs. anomali nodulare e tiroides (strumë).

Tabela nr.12 tregon moshën mesatare dhe gjasat për sëmundjet tumorale beninje dhe për strumë tek subjektet e studimit tonë.

Tabela 13. Krahasimi sipas grupmoshës mes pacientëve me tumore beninje dhe atyre me anomali nodulare të gjëndrës tiroide (strumë)

Variabli	Numri	OR*	95%CI	P
Grup-mosha:				0.392 (2)[†]
<35 vjeç	463	1.00	referencë	0.721
35-54 vjeç	1178	1.19	0.47-3.00	0.242
≥55 vjeç	617	1.78	0.68-4.66	-

* Raporti i gjasave (OR): tumor beninj vs. anomali nodulare e tiroides (strumë).

[†] Vlera e përgjithshme e sinjifikancës statistikore (*p-value*) dhe shkallët e lirisë (në kllapa).

Tabela e mësipërme shfaq informacion mbi grupmoshën dhe gjasat përkatëse për sëmundjet tumorale beninje dhe strumin tek individët e përfshirë në studim

Figura 14. Krahasimi i pacientëve me strumë dhe tumor beninj të gjëndrës tiroide sipas grupmoshës

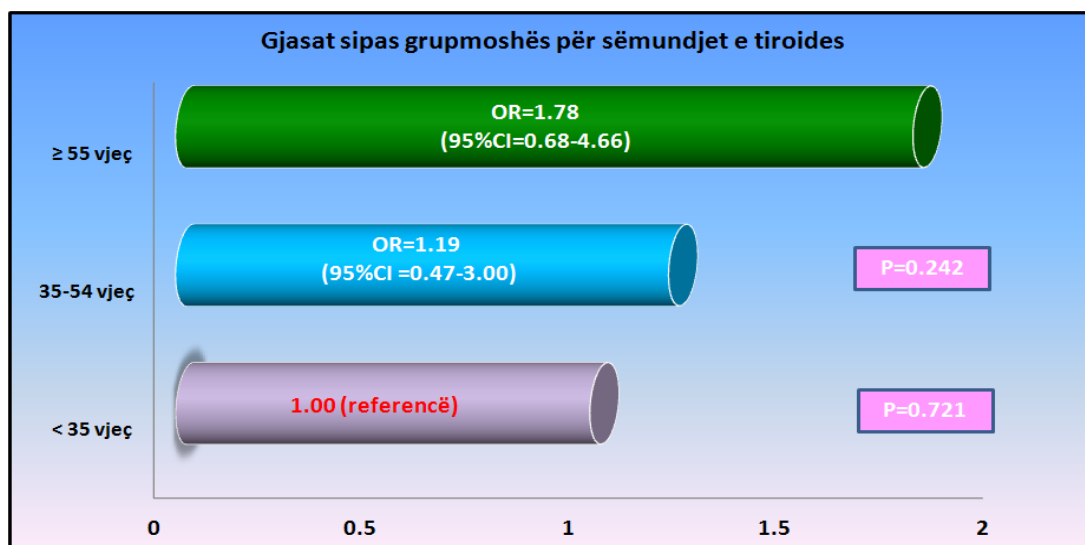


Figura 14 raporton gjasat e grupmoshës për sëmundje tumorale beninje dhe për strumë, ku dallojmë se grupmosha mbi 55 vjeç ka më shumë gjasa për zhvillimin e këtyre patologjive.

Tabela 14. Krahasimi sipas gjinisë mes pacientëve me tumore beninje dhe atyre me anomali nodulare të gjëndrës tiroide (strumë)

Variabli	Numri	OR*	95%CI	P
Gjinia:				0.392 (2)[†]
Meshkuj	312	0.53	0.16-1.75	0.299
Femra	1946	1.00	referencë	

* Raporti i gjasave (OR): tumor beninj vs. anomali nodulare e tiroides (strumë).

[†] Vlera e përgjithshme e sinjifikancës statistikore (*p-value*) dhe shkallët e lirisë (në kllapa).

Tabela më lart jep të dhëna mbi gjasat e gjinisë për tumoret beninje të gjëndrës tiroide dhe strumës.

Figura 15. Krahasimi i pacientëve me strumë dhe tumor beninj të gjëndrës tiroide sipas gjinisë

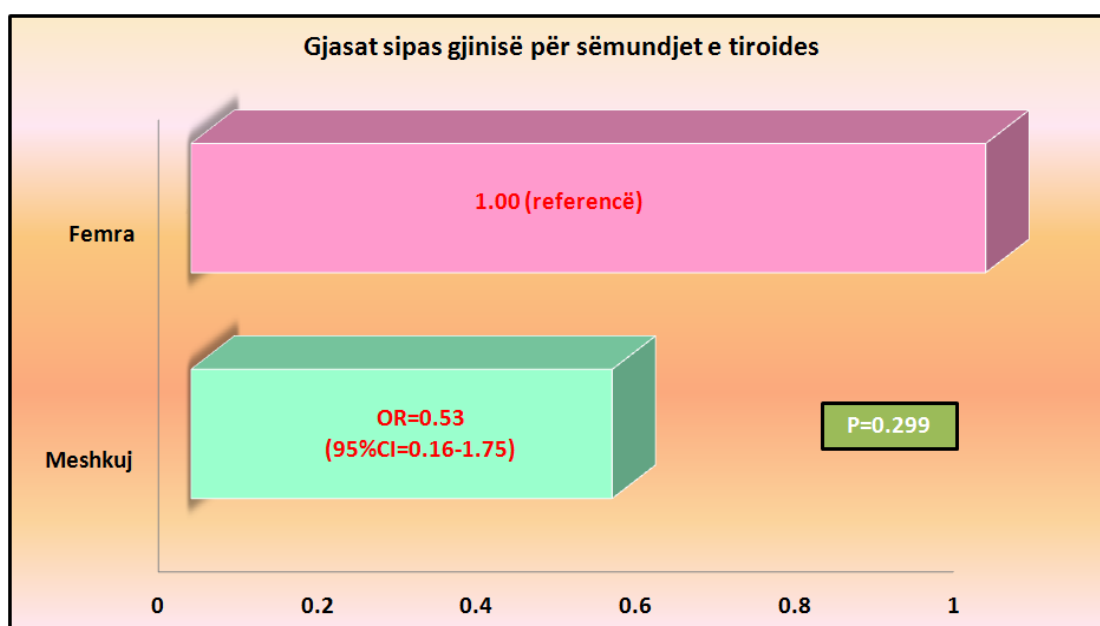


Figura e mësipërme shfaq gjasat e gjinisë për sëmundjet e gjëndrave tiroide dhe shihet se meshkujt kanë më pak gjasa se femrat për keto sëmundje qoftë tumore beninje qoftë strumë.

Tabela 15. Krahasimi sipas rezidencës mes pacientëve me tumore beninje dhe atyre me anomali nodulare të gjëndrës tiroide (strumë)

Variabli	Numri	OR*	95%CI	P
Rezidenca:				0.392 (2)[†]
Tiranë	806	0.97	0.46-1.39	0.531
Rrethe të tjera	1452	1.00	referencë	

* Raporti i gjasave (OR): tumor beninj vs. anomali nodulare e tiroides (strumë).

[†] Vlera e përgjithshme e sinjifikancës statistikore (*p-value*) dhe shkallët e lirisë (në kllapa).

Tabela 15 demonstroi raportin e gjasave të individëve tumore beninje dhe atyre me strumë sipas vendbanimit.

Figura 16. Krahasimi i pacientëve me strumë dhe tumor beninj të gjëndrës tiroide sipas rezidencës

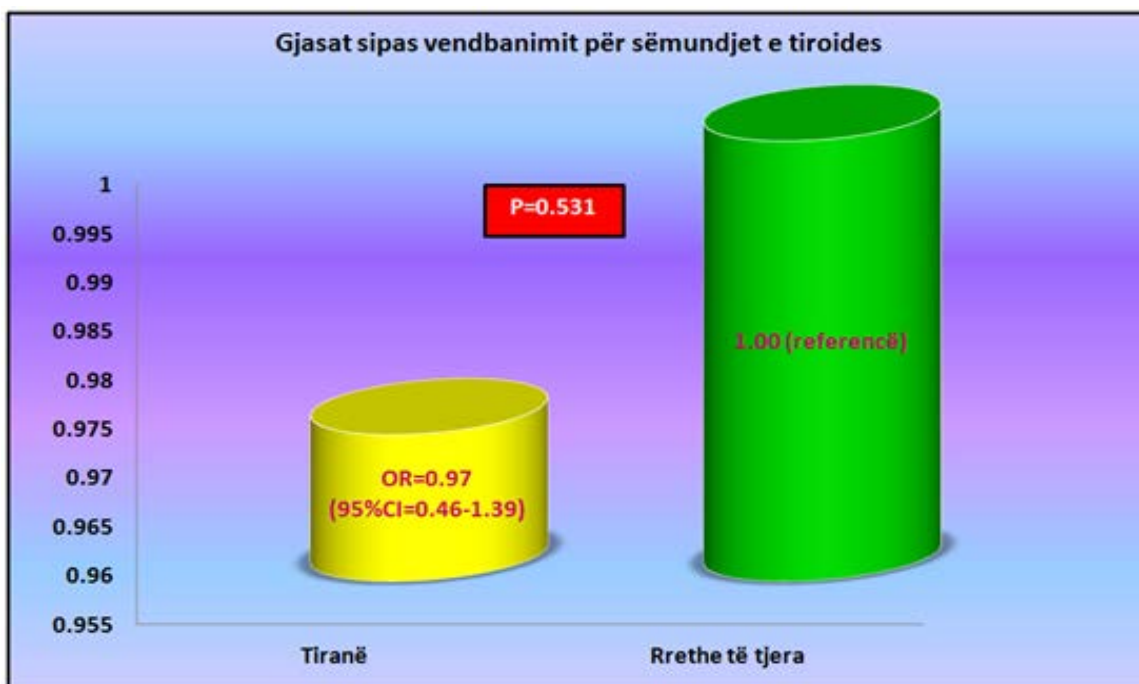


Figura 16 na jep informacion mbi gjasat e sëmundjes tiroide beninje dhe strumës sipas rezidencës së subjekteve në studim.

5. Diskutimi

5.1. Përmbledhje e Gjetjeve Kryesore të Studimit

Të dhënat e marra nga subjektet e përfshirë në studimin tonë raportuan një moshë mesatare rreth 46.5 vjeç. Individët në studim ishin grupuar në tre grupmosha ku u evidentua se grupmosha më e prekur nga sëmundjet e gjëndrës tiroide si struma ishte ajo mes 35 dhe 54 vjeç, që shpreh qartë se me rritjen e moshës rriten edhe mundësitë për tu prekur nga sëmundjet e gjëndrës tiroide. Pjesa më e madhe e subjekteve të studimit kishte vendbanimin në qytetin e Tiranës, si dhe pjesa më e madhe e tyre u paraqit për diagnostikim gjatë periudhës së dytë të studimit nga viti 2009 deri në vitin 2012. Përveç diagnozave të tjera, vihet re së patologjia më e përfaqësuar në studimin tonë ishte struma solidare ose mono-nodulare. Përsa i përket shpërndarjes së tumoreve beninje të gjëndrës tiroide u verifikua se moshë mesatare e subjekteve ishte rreth 50 vjeç dhe me grupmoshën më të përfaqësuar 35-54 vjeç. Gjithashtu duhet theksuar se studimi ynë dokumentoi se femrat kanë prevalencë më të lartë se meshkujt për patologjitë e gjëndrave tiroide, ashtu siç raportohet edhe nga studimet e shumta ndërkombëtare mbi këtë çështje.

Ka shumë diskutime në lidhje me faktorët shpërthyes të kësaj sëmundjeje. Nga studimet e bëra, ka rezultuar se streset e papritura ose të zgjatura, marrja e jodit me shumicë, apo dhe faktorët autoimunë, janë disa ndër shkaktarët që çojnë në funksionin e shtuar të gjëndrës tiroide (135,136).

Traumet psikologjike janë konsideruar si shkak në shumicën e rasteve. Dietat me rënie nga pesha të shoqëruara me marrjen e hormoneve të tiroides, mund të shoqërohen me këtë sëmundje. Një shkak tjetër është marrja e jodit në sasi të madhe. Por dhe stimujt e tepërt nga hipofiza, si pasojë e një tumori të mundshëm të saj, mund të jenë përgjegjëse për rritjen e funksionit të tiroides.

Nodujt e tiroides shpesh zbulohen rastësisht gjatë ekzaminimit klinik (palpimi i tiroides gjatë gëlltitjes). Ato mund të shkaktojnë vështirësi në gëlltitje (disfagia) si rezultat i komprimimit të ezofagut; vështirësi në frymëmarrje (dispnea) si rezultat i

shtypjes së trakesë, (disfoni), dhimbje fyti ose probleme estetike (strumat voluminoze).

Këtyre manifestimeve klinike mund t'ju shtohen dhe shenjat e hipotireozës (lëkurë e thatë, rënie e flokëve, lodhje, rritje në peshë, edema të fytyrës dhe gjymtyrëve, intolerancë ndaj të ftohtit) ose të hipertireozës (takikardi të zemrës, palpitacion, shtim oreksi, djersë, rënie në peshë, ankth, pagjumësi, etj.).

Të sëmurët me hipertirozë shpesh ankohen për vështirësi në frymëmarrje pas një sforcimi të lehtë, kjo si pasojë e dobësisë së muskujve të frymëmarrjes. Ata mund të kenë shenja të dobësisë kockore nga humbjet e kalciumit dhe fosforit, kanë një dridhje të mprehtë të duarve që konstatohet vetëm kur preken nga jashtë.

Lëkura, si organi i rregullimit të temperaturës së trupit, merr një rëndësi të veçantë në sëmundjen e tiroides. Ajo është e ngrohtë, e butë dhe e njomë. Floku është i hollë, i thyeshëm, bie shpejt dhe thinjet para kohe. Thonjtë janë të thatë dhe në pjesët e tyre fundore fillojnë e çahen. I sëmuri mund të ketë edema në pjesën e poshtme të ekstremiteteve.

Shtatëzania ka një ndikim të favorshëm mbi këtë sëmundje. Në këto kushte mjekimi i saj mund të bëhet me doza të vogla antitirodienë dhe qetësues të sistemit nervor, por duhet të kihet kujdes, pasi këto ilaçe kalojnë barrierën placentate dhe mund të dëmtojnë fetusin duke frenuar tiroiden e tij. Organet e tjera të organizmit ndikojnë në funksionin e shtuar të tiroides.

Lëvizshmëria e zorrës është e rritur dhe rreth 1/3 e pacientëve kanë diarre. Në disa raste mund të ketë dëmtim të funksionit të mëlçisë me rritje të transaminazave dhe të bilirubinës në gjak. Hormonet e rritura të tiroides kanë ndikim edhe në metabolizmin e yndyrave dhe të sheqernave. Vërehet shpesh një ulje e kolesterolit, rritje e sheqerit në gjak, që shoqërohet me daljen e tij në urinë, ndërsa diabeti i sheqerit është gjetur në 2-3 për qind e këtyre të sëmurëve.

Përveç simptomave të mësipërme, tiroidja shkakton probleme edhe me sytë. Kjo haset në rreth 1/4 e këtyre pacientëve. Ndryshimet në sytë e të sëmurëve me

Hipertireozë kanë veçoritë e tyre dhe variojnë nga format e saj të lehta e të mesme deri në dëmtime të rënda me ekzoftalmi, me edemë të palpebrave, skuqje, lotim, dhimbje me ndjenjën e rërës në sy, me vështrim të dyzuar të objekteve dhe deri në ulçeracion të kornesë nga pamundësia e kapakëve për të mbuluar dhe për të siguruar lagështinë e nevojshme të orbitave.

Sytë e këtyre të sëmurëve po të ushtrohet presion mbi ta, nuk rikthehen në pozicionin e tyre normal si pasojë e hipertrofisë së muskulit të syrit dhe i grumbullimit të yndyrave në pjesën e prapme të tij.

Karakteristikat e mëposhtme rrisin probabilitetin që një nodus të jetë malinj:

- nodus i fortë,
- i fiksuar me indet përreth,
- me përmasa të mëdha (ose që rritet shpejt).

Ky nodus është i dhimbshëm dhe shoqërohet me disfoni ose paralizë të kordave të zërit, me prezencë të gjendrave limfoide të qafës, me histori familjare të kancerit të tiroides (karcinoma tiroide medulare, papilare, folikulare ose sindromin MEN-neoplazi endokrine e shumëfishtë), predispozitë e seksit mashkull, moshës nën 20 vjeç ose mbi 70 vjeç.

Ndërsa një nodus i butë, me formë të rregullt, i lëvizshëm, jo aderent me indet përreth, me histori familjare të sëmundjeve autoimune (tiroiditi Hashimoto) ose strumë që paraqet funksion jo normal të tiroides (hipo ose hipertirozë) është më tepër benign.

Shqipëria ka marrë disa masa të rëndësishme për të vendosur bazat e një programi të suksesshëm të kontrollit të IDD. Këto përfshijnë: Krijimin e Komitetit Kombëtar të IDD; nxjerrjen e një VKM-je të Këshillit të Ministrave për: “Importin e kripës së gjellës së jodizuar”, ku për herë të parë u përcaktuan standardet kombëtare mbi nivelet e jodit në kripë; implementimin e disa fushatave sensibilizuese në lidhje me këtë problem si dhe ngritjen dhe funksionimin e Sistemit Kombëtar për Monitorimin e cilësisë së kripës së jodizuar sipas niveleve. Përvoja e viteve të mëvonshme për plotësimin e kuadrit ligjor në lidhje me

jodizimin universal të kripës çoi në hartimin e Ligjit Nr. 9942, datë 26.06.2008 “Për parandalimin e çrregullimeve të shkaktuara nga pamjaftueshmëria e jodit në organizmin e njeriut” (133,137).

Ky ligj përfshinte gjithë gamën e veprimtarive, që nga importi, prodhimi dhe deri tek konsumatori, duke realizuar që konsumatori në mënyrë të drejtë për drejtë, por edhe të tërthortë të konsumojë vetëm kripë të jodizuar Pas gjithë këtyre ndërhyrjeve të ndërmarra, implementimi i këtij projekti kërkimor tenton vlerësimin e progresit për eliminimin e pamjaftueshmërisë jodike në Shqipëri pas futjes së kripës së jodizuar, si strategjia afatgjatë, më e qëndrueshme dhe më e suksesshme për çrrënjosjen e deficiencës jodike kur ajo paraqitet si problem i shëndetit publik.

5.2. Krahasimi i Rezultateve me Raportimet e Literaturës

Fortifikimi i ushqimeve është shtesa e qëllimshme e një ose më shumë mikronutrientëve në ushqime të veçanta, në mënyrë që të rritet marrja e këtyre mikronutrientëve, me qëllim korrigjimin ose parandalimin e një deficiencë të demonstruar dhe për përfiti e në shëndet. Shpesh në një produkt të vetëm ushqimor mund të shtohet një mikronutrienti i vetëm, ose një kombinim mikronutrientësh.

Ndikimi në shëndetin publik i fortifikimit të ushqimit varet nga një numër parametrash, por më të rëndësishmit janë niveli i fortifikimit, aftësia e fortifikuesve për t’u përthithur nga organizmi, dhe sasia e konsumit të ushqimit të fortifikuar. Deficiencat e 'makro' dhe 'mikro' nutrientëve shpesh bashkëkzistojnë dhe që të dyja format ndikojnë në rritjen fizike, zhvillimin mendor dhe imunitetin (138). Përdorimi i ushqimeve të fortifikuara mund të zgjidh të dyja këto probleme.

Kështu edhe fortifikimi i ushqimeve me jod konsiderohet një mënyrë efektive për të luftuar deficiencën e këtij mikronutrienti.

Gjatë shekullit të kaluar janë fortifikuar me jod shumë ushqime të përzgjedhura si: buka, qumështi, uji dhe mielli i grurit (139,140).

Nga një këndvështrim teknik i çështjes, shtimi i kripës së jodizuar në bukë ka treguar se është një mënyrë efektive për sigurimin e një sasive konstante të jodit me dietë vetëm në ato vende ku buka është ushqim baze. Megjithatë ka disa kufizime që pengojnë përdorimin masiv të bukës si një mjet për fortifikimin me jod, ku mund të përmenden: mungesa e një qendre të centralizuar të prodhimit të bukës e cila e bën të vështirë monitorimin e procesit të fortifikimit dhe niveleve të jodit në produktin final; konsumi i një sasive të ndryshueshme buke në nivel popullate, dhe larmia e llojeve të bukës që prodhohet (141).

Jodi në qumësht, i siguruar nëpërmjet shtimit të jodit në produktet e bulmetit me origjinë kryesisht nga qumështi i lopës, është përdorur si një instrument për kontrollin e deficiencës jodike në vende të ndryshme si: Evropa Veriore, Britania, Irlanda e Veriut dhe SHBA-të (142). Megjithatë llojshmëria e qumështeve të përdorur nga popullata e bën atë një mjet jo të përshtatshëm për fortifikimin me jod.

Uji është gjithashtu një mjet potencial për fortifikimin me jod pasi ai konsumohet çdo ditë (143).

Por në raport me kripën, limitimi i përdorimit të tij vjen si pasojë e ekzistencës së një numri shumë të madh burimesh ujore dhe shpërhapjes së tyre. Për më tepër edhe jodi vetë ka stabilitet të kufizuar në burimet ujore. Kjo e bën jodizimin e ujit shumë të vështirë për t'u kontrolluar dhe jo të përshtatshëm si një mjet i përzgjedhur për fortifikim me jod. Megjithatë në disa vende jodizimi i ujit është përdorur me sukses si metoda më e përshtatshme për korrigjimin e deficiencës jodike (psh në Tailandë, Afrikën Qendrore, Mali, Malajzi, Itali, etj.) (144,145).

Kripa është ushqimi më i përhapur, i përdorur gjerësisht për fortifikimin me jod. Ajo u fut për herë të parë në 1920 në Shtetet e Bashkuara (146) dhe në Zvicër (147). Megjithatë, kjo strategji nuk u riaplikua gjerësisht deri në 1990 kur Asamblea Botërore e Shëndetësisë miratoi Jodizimin Universal të Kripës (USI) si metodën e zgjedhur për korrigjimin e deficiencës jodike.

Jodizimin Universal të Kripës përfshin procesin e jodizimit të të gjithë kripës për konsum human (përfshirë industrinë ushqimore dhe konsumin në nivel familjeje)

dhe shtazor. Më shumë se 98 vende, duke përfshirë edhe Shqipërinë e kanë sot të përfshirë në legjislacion jodizimin e detyrueshëm të kripës (148).

Kripa konsiderohet sot si produkti më i mirë i përzgjedhur për fortifikimin me jod pasi:

- ❖ kripa është një ushqim që konsumohet nga të gjithë,
- ❖ konsumi i kripës është mjaft i qëndrueshëm gjatë gjithë vitit,
- ❖ prodhimi i kripës është zakonisht i përqendruar në duart e pak prodhuesve,
- ❖ teknologjia e jodizimit të kripës është e lehtë për t'u zbatuar dhe jo shumë e kushtueshme,
- ❖ shtimi i jodit në kripe nuk ndikon në shijen, ngjyrën ose erën e saj,
- ❖ cilësia e kripës së jodizuar mund të monitorohet në nivelet e prodhimit, shitjes dhe në nivel familjeje,
- ❖ programet e jodizimit të kripës janë relativisht të lehta për t'u zbatuar.

Parandalim të mirëfilltë nuk ka, por gjithsesi rekomandohet një seri masash që konsistojnë në forcimin e sistemit imunitar, sepse është e vetmja mënyrë për tu mbrojtur nga "sulmi" i mikrobeve patogjene. Po ashtu këshillohet që çdo simptomë të merret në konsideratë, pasi në këtë mënyrë mund të parandalohen ndërlikimet, të cilat duan kohë të trajtohen (149). Nëse infeksioni i gjëndrës tiroide (tiroiditit), kapet shpejt dhe në kohë, është i thjeshtë.

Fillimisht mund të përdoren medikamente për të qetësuar dhimbjet, temperaturën dhe dobësinë e përgjithshme. Pra trajtimi është simptomatik, në varësi të shenjave dhe shqetësimeve që shfaqen. Përdoret mjekim antiinflamator dhe në disa raste kur prekja e gjëndrës tiroide është më e shprehur mund të përdoren kortizonikët, të cilët kanë efekt mjaft të mirë, si për të ulur procesin inflamator, ashtu edhe për të shkurtuar ecurinë e sëmundjes. Të sëmurët që kalojnë tiroidite duhet të qëndrojnë për disa kohë nën kontroll mjekësor për të kapur ose parandaluar ndonjë zbulim të formave të tjera të tiroiditit ose ajo çka duhet pasur parasysh, është instalimi i një hipotireoze.

Në masat e tjera parandaluese mund të përmendim edhe dhënien e fluorurit të natriumit grave shtatzëna 1 kokërr në ditë nga 1 mg, por kjo është më shumë detyrë për t'u zgjidhur nga mjeku i familjes apo ai që mbulon konsultorin përkatës.

Defiçenca jodike vazhdon të jetë një problem i madh i shëndetit publik për shumë popuj në të gjithë botën, veçanërisht për fëmijët e vegjël dhe gratë shtatzëna. Kjo deficiencë shkakton jo vetëm gushë por mund të sjellë aborte, lindje të parakohshme, vonesa në rritjen fizike dhe mentale, dëmtime të pakthyeshme të trurit dhe zhvillim psikomotor të vonuar të fetusit, foshnjës apo fëmijës. Ajo ul aftësitë përqëndruese të të mësuarit tek fëmijët si dhe prek gjithashtu funksionet riprodhuese.

Faktori kryesor përgjegjës për deficiencën jodike është marrja e ulët e jodit nga dieta ushqimore (150,151). Kjo ndodh në popullsitë që jetojnë në ato zona ku toka ka një përmbajtje të ulët të jodit si pasojë e shkrirjes së akullnajave ose efekteve të përsëritura të tretjes së borës, largimit të ujërave dhe reshjeve të mëdha. Në këto zona të globit jodi largohet nga toka nëpërmjet ujërave rrjedhëse, në etapat e ndryshimeve gjeologjike dhe është transportuar nga lumenjtë dhe përrenjtë deri në det. Kështu konsumimi i të lashtave të rritura në këto toka të varfëruara nga jodi nuk siguron tek individisatë e mjaftueshme të jodit nga dieta.

Aktualisht deficiencia e jodit konsiderohet si shkak kryesor i dëmtimeve të parandalueshme të trurit në nivel botëror

Shqipëria është një vend me rezerva të kufizuara natyrore të jodit. Nivelet e këtij mikroelementi në ujin e pijshëm dhe në ushqime janë shumë të ulëta. Ky fakt është i lidhur ngushtë me crregullimet si pasojë e pamjaftueshmërisë jodike në vendin tonë. Prevalenca e gushës në fëmijë të moshës 7-14 vjec në zonat ku uji nuk përmban jod është 78-92% ndërsa aty ku përmbajtja e jodit në ujë është 8.95 µg/l, prevalenca e gushës është vetëm 15.25% (151-154).

Në vitin 1980 njëurvejancë kombëtare tregoi që deficiencia jodike ishte endemike në vend me një prevalencë të gushës (TGR) ndërmjet 41% dhe 92% (152,155-157).

Një pjesë e mirë e territorit tonë jonë është e vendosur në një zonë endemike për strumën për shkak të mungesës së jodit. Plotësimi me jod shtesë i lëndëve ushqimore është një metodë e përdorur në të gjithë botën për të zgjidhur këtë problem shëndetësor ashtu siç po përpiqemi në rajonin tonë në 15 vitet e fundit. Hipertrofia e tiroideve dhe formimi i nyjeve në gjëndër është një dukuri e zakonshme në rajonet endemike. Është raportuar se marrja ekzogjene e jodit, ndikon në patogjenezën e noduljeve të gjëndrës tiroid (158).

Nyjet tiroide të palpueshme, nga të cilat pjesa më e madhe janë simptomatike, ndodhin në 5% të popullatës.

Përafërsisht rreth 5% e të gjithë noduljeve tiroiden të palpueshëm janë raportuar si malinje (159). Disa karakteristika predispozuese patologjike, kanë rritur rëndësinë klinike të nyjeve të gjëndrave tiroide. Një tipar i rëndësishëm është madhësia e nodulit.

Një nodul i palpueshëm tiroid në ekzaminim fizik, sidomos më i madh se 2 cm në diametër, mbart një rrezik të konsiderueshëm të një çrregullimi ngacmues (160). Një tjetër tipar kryesor është natyra strukturore (solide dhe kistike) e nodulit. Sidomos, menaxhimi i një noduli solid të madh, meriton rëndësi (1161,162). Një tipar i tretë është statusi funksional i nodulit.

Veprimtaria e një noduli mund të drejtohet nga analiza kimike e hormonit dhe metoda nukleare e përfimit të imazhit. Një nodul hiperaktiv ose hipoaktiv, influencon në mënyrë të konsiderueshme rezultat klinike të pacientit (163).

Një karakteristikë e rëndësishme e modulit është veçoria e saj solitare. Një nodul solitar mbart rëndësia më të madhe klinike se formacionet multinodulare. Bazuar në karakteristikat klinike, kimike dhe imazherike, noduli i gjëndrës tiroide i cili posedon të gjitha këto katër karakteristika patologjike ("përmasat e mëdha", "i vetëm", "solid", "hipo, ose hiperaktiv") trajtohet përgjithësisht nga ndërhyrja kirurgjikale.

Autonomia e disa noduljeve çon në tireotoksikozë në disa pacientë të moshës së avancuar me strumë nodulare. Lloji i progresionit të patologjisë malinje, gjithashtu influencon nga konsumi ekzogjen i jodit (164). Është raportuar se nodujt e

vetmuar, solidë dhe me madhësi të mesme ose të madhë ka një tjetër rëndësi klinike dhe patologjike për vlerësimin kirurgjikal.

Ekzaminimi me ultratinguj me rezolucion të lartë të imazhit është modaliteti më i mirë për zbulimin e madhësisë, numërit dhe natyrës qelizore të nodules. Nuduli solid (më pak se 25% përbërje kistike) në imazhet me ultratinguj, meriton vlerësimin më tej të kujdesshëm dhe indikimet eventuale për ndërhyrje kirurgjikale.

Nga ana tjetër ekzaminimi me ultratinguj nuk e ka aftësinë për të përcaktuar statusin funksional të nodulit. Imazhe nukleare janë një modalitet i dobishëm për karakterizimin funksional të një moduli tiroiden. Noduli solid hipoaktive në skanimin nuklear, thekson rrezik në rritje për malinjitet.

Marrja e jodit ekzogjen mund të ndryshojë dekursin klinik të pacientët me strumë nodulare në rrugë të tilla si autonomia hiperaktive e modulit e shkaktuar nga suplementi me jod (155-161). Raportet e mëparshme nga regjionet endemike për strumin modulare, kanë treguar gjithashtu shkallë të larta të hipertiroidizmit në të moshuarit të cilët kishin marrë suplementarisht jod. Si tipar shintigrafik, pika e ftohtë në mënyrë të konsiderueshme rrit rrezikun e malinjitetit në një modul të madh solid.

Incidenca e lartë e kancerit anaplastik, folikular, të diferencuar dobët, ishte raportuar më parë në zonat e strumës endemike për shkak të mangësisë së marrjes së jodit. Është raportuar se marrja e jodit ekzogjen ka sjellë një ndryshim të rëndësishëm në tipin histologjik të nodulit, si një rritje papilare dhe një ulje në tipet anaplastike dhe folikulare (165).

Slowinska-Kleçka et al (165) dhe Burgess et al (152,155) kanë raportuar një rënie në diagnozën e tumoreve folikulare dhe karcinomave, dhe një rritje në diagnozën e tipit papilar është vënë re nga marrja e jodit në mënyrë që të korrigjohen mangësitë e tij. Prandaj ne mund të sugjerojmë se marrja e jodit ekzogjen nxit rritjen e numrit të tumoreve të mirë-diferencuara (papilare).

Rreth 100,000 operacione të gjëndrës tiroide krhen në Gjermani çdo vit. 90,000 në vitin 2012, sipas Zyrës Federale të Statistikave (164); treguesit më të zakonshëm ishin struma bilaterale multinodulare (163). Në vitet e mëparshme,

tiroidektomia bilaterale subtotale (procedura Enderlen-Hotz) është e preferuar për të shmangur komplikacionet e mundshme. Ky operacion lë efektiv të padëmtuar një sasi relativisht të madhe të indeve tiroide dorsalisht (165). Kohët e fundit, megjithatë, rezeksionet radikale janë bërë shumë më të zakonshme (166). Nga viti 2006 në vitin 2008, shkalla e tiroidektomisë totale për strumën nodoze në Gjermani u rrit nga 27% në 37%, ndërsa përqindja e rezeksionit të pjesshëm ka pësuar rënie nga 53% në 40% (165).

Prandaj, në vitin 2012, ka pasur rreth 44 000 tiroidektomi totale dhe 42 000 rezeksione subtotale (162). Vendimi për të kryer një tiroidektomi të përgjithshme bëhet në përgjithësi jo në bazë të moshës së pacientit, por duke synuar radikalitetin dhe uljen e normës së strumës rekurrente (165). Prandaj, Grupi Punues në Kirurgjinë Endokrine, në udhëzimet e saj rekomandon tiroidektomi të përgjithshme për trajtimin e nodujve të shumtë në të dy lobet e tiroides (166). Tiroidektomia totale praktikohet për të shmangur nevojën e një operacioni të dytë (me një normë më të lartë të komplikacioneve) për strumën rekurrente ose për një tumor tiroid të zbuluar rastësisht. Në të kundërt, udhëzimet amerikane dhe evropiane nuk e rekomandojnë tiroidektominë totale apo subtotale për strumën nodulare beninje, duke përmendur mungesën e të dhënave mbështetëse.

Krahasimet direkte të llojeve të ndryshme të rezeksionit, në lidhje me rekurrencën ndërlikimeve të mundshme janë të pakta në dispozicion, kryesisht me folloë-up të shkurtër. Kështu, provat aktualisht në dispozicion që mund të shërbejnë si bazë për indikacionet kirurgjikale rrjedhin kryesisht nga studimet retrospektive.

Literatura e rishikuar kirurgjikale kryesisht citon të dhëna nga dy meta-analiza, një nga Moalem (167-169) dhe një nga Agarwal (168), të cilat janë të bazuara në grupe të studimeve klinike. Shkalla e rekurrencave pas rezeksionit subtotal të gjëndrës tiroide shkon nga 0% në 50%, në varësi nga sasia e indeve tiroide e lënë a rezekuar (166-168). Në të kundërt, studimi i vetëm longitudinal që u mor në konsideratë në këto meta-analiza, dokumentoi një normë rekurrence prej 0.3% pas tiroidektomisë totale. Për këtë arsye, autorët e të dy meta-analiza, rekomandojnë trajtimin e strumës bilaterale nodulare me tiroidektomi totale.

Megjithatë, pothuajse të gjitha botimet që këto meta-analizat kanë shqyrtuar ishin studime retrospektive që shpesh nuk arritën të sigurojnë informacione të rëndësishme në lidhje me teknikat kirurgjike e përdorur dhe kohëzgjatja postoperative e ndjekjes (*follow-up*). Për më tepër, krahasimet në të gjithë studimet janë konfunduar nga përkufizimet e ndryshme të strumës rekurrente, dizajnit të studimit, dhe praktikat në lidhje me suplementim të hormonit të tiroideve. Për shembull, një grup italian i konsideroi strukturat modulare të zbuluara nga ultrasonografia, me madhësi 5 mm ose më shumë si rekurrencë (170). Kur përdoret një përkufizim i tillë i gjerë dhëmbëzat post operatore në zonën e operuar mund të konsiderohen si struma rekurrente. Autorë të tjerë bazohen në vëllimin matur me ultrasonografi të mbetur në gjëndrën tiroide ose nevojën për reoperim. Dallimet e tilla mes metodave mund shkaktojnë mospërputhje të gjerë në të ashtuquajturat përqindjet e rekurrencës.

Nga viti 2000 deri 2004, Barczynski et al. (171) pati 200 raste të secilit prej tre llojeve të kirurgjisë:

- tiroidektomi totale,
- procedurës Dunhill, dhe
- rezeksionit bilateral subtotal.

Për çdo anë të rezekuar subtotalisht të gjëndrës tiroide, një nodul pa mbetje tiroide në madhësi 2 g u la në vend. L-thyroxine u përdor në mënyrë rutinë pas operacionit, me një dozë të TSH objektiv të 0,3-2,5 μ / l. Pesë vjet pas operacionit, një ose më shumë nodule të vogla (<1 cm) kishte filluar të shfaqeshin në 0.5% të pacientëve që kishin pësuar tiroidektomi totale, krahasuar me 5%, pas procedurave Dunhill dhe 12% pas rezeksionit subtotal.

Noduj klinikisht relevante që shfaqin nevojën e rioperacionit u zmadhuan vetëm në një pacient pas tiroidektomisë totale dhe një pas procedurës Dunhill, si dhe në dy pacientët pas rezeksionit subtotal.

Studimi i vetëm prospektiv që tregon një shkallë të konsiderueshme të lartë rekurrence pas procedurës Dunhill, përfshiu 141 pacientë të cilët ishin operuar në

periudhë 1975-1985, në mënyrë të randomizuar për në një tiroidektomi të plotë, një procedure Dunhill me një mbetje të gjëndrës tiroide prej 3-5 g (172).

Vlera e TSH në rang normal ishte në shënjestër, dhe çdo zmadhim apo ndryshim nodular i tiroides, pas kësaj u klasifikua si një rekurrencë. Në 15 vitet e folloë-upit, asnjë pacient (0/69) nuk zhvilloi rekurrencë pas tiroidektomisë totale, krahasuar me 10/72 (14%) në grupin Dunhill. Nëntë prej këtyre pacientëve iu nënshtrua reoperacionit dhe 10 prej tyre nuk pranuan rekomandimin për procedurë reoperative.

Ky studim, megjithatë, përfshiu pacientë me strumë uni ose bilaterale. Kështu mbetet e paqartë nëse 19 nga 72 pacientët që me implikimin unilateral të vërtetë iu nënshtruan një procedure Dunhill si trajtim fillestar kirurgjikal, në krahasim me një operacion krejtësisht unilateral.

Për më tepër, nuk u përcaktua nëse mbetja e lënë e indit në gjëndrën tiroide ishte e lirë nga çdo nodul i mëvonshëm. Është, pra, e qartë se teknikat kirurgjike në këtë studim, veçanërisht, rezeksioni subtotal, ishin me të vërtetë të krahasueshme me ato të kryera sot.

Për më tepër tani janë më shumë të mundshme dhe janë në dispozicion më shumë të dhëna prospektive në lidhje me rekurrencën e paralizës laringeale nervore, por përqindjet e raportuara të këtij komplikacioni gjithashtu variojnë mjaft. Një arsye për këtë është se rekurrenca e aplazisë laringeale nervore bëhet më pak e zakonshme, ndërsa rritet përvoja kirurgjike: kjo u raportua në një studim retrospektiv, nga Baltimore ku ishin përfshirë 5860 pacientë (173).

Qendrat në të cilën të dy ndërhyrjet si tiroidektomia totale dhe rezeksioni subtotal, kryhen vetëm nga kirurgët me përvojë endokrinologë, raportojnë përqindje të rekurrencës së paralizës laringeale nervore që luhaten nga 0.5% në 1% për të dy llojet e procedurës, pa ndonjë dallim të madh në mes të dyjave.

Përqindja e hipoparatiroidizmit të përkohshëm dhe të përhershëm, rritet paralelisht me shtrirjen e rezeksionit në një shkallë më të lartë se përqindja e paralizës së përsëritur paralizë laringeale nervore. Për më tepër, frekuenca e hipokalcemisë postoperative nuk ulet edhe nëse përvoja kirurgjikale rritet, ashtu si në analizën e sipër-përmendur retrospektive nga Baltimore (173).

Rreziku i hipoparatiroidizmit të përhershëm pas çdo lloj procedure është e vështirë të vlerësohet nga të dhënat në dispozicion, por rreziku prej rreth 9-10% duhet të pritët rëndom pas tiroidektomisë totale (173-175), edhe pse vlerat më të ulëta se 0.5% janë raportuar në qendra të specializuara (168). Ekziston një konsensus midis të gjitha vlerësimeve të publikuara të kësaj pyetje se rreziku i hipoparatiroidizmit të përhershëm është shumë më i ulët (1-2%), pas rezeksionit bilateral subtotal ose procedurës Dunhill.

6. Përfundime

1. Të dhënat e këtij studimi dëshmojnë se anomalitë nodulare të gjëndrës tiroide (struma) në Shqipëri vazhdojnë të jenë mjaft të përhapura, me gjithë ndërhyrjen prevenuese me anë të përdorimit të kripës së jodizuar në të gjithë popullatën.
2. Femrat kanë prevalencë shumë më të lartë se meshkujt në patologjitë e gjëndrës tiroide të tilla si struma solitare, multinodulare dhe tumoret beninje të tiroides.
3. Me rritjen e moshës, rriten edhe gjasat për tu prekur nga struma dhe tumoret beninje të gjëndrës së tiroides.
4. Struma mono-nodulare ose solitare është patologjia më e shprehur në popullatën adulte shqiptare dhe pasohet nga struma multi-nodulare.
5. Rreth 1/3 e të sëmurëve me patologji nodulare të gjëndrës tiroide banonin në qytetin e Tiranës, që mund të jetë si pasojë e lëvizjeve demografike që kanë ndodhur në vendin tonë vitet e fundit.
6. Komplikacionet më të mëdha nga patologjitë nodulare të gjëndrës tiroide prekin sytë, laringun, sistemin kardiovaskular, sistemin riprodhues, lëkurën dhe shkaktojnë dëmtime që në disa raste janë të parikthyeshme.
7. Procedura e ndërhyrjes kirurgjikale është një alternativë e mirë në mjekimin e patologjive të gjëndrës tiroide për të eliminuar edhe komplikacionet që shoqërojnë keto grup-sëmundjesh.

8. Teknikat kirurgjikale të përdorura gjatë trajtimit të patologjive të gjëndrës tiroide kanë të gjitha kufizimet përkatëse për shkak të përqindjeve të larta të rekurrencave post operatore të strumës dhe të tumoreve beninje të tiroides.
9. Tiroidektomia totale duket procedura më e favorshme kirurgjikale, krahasuar me tiroidektominë subtotale bilaterale, pasi numri i rekurrencave është më i ulët.
10. Ndërhyrja kirurgjike në gjëndrat tiroide rekurrenente pas procedurave kirurgjike primare, është delikate dhe me rrisht të madh për komplikacione të mundshme, krahasuar me kirurgjinë primare.
11. Kombinimi i teknikave kirurgjikale me terapitë zëvendësuese jep rezultate të mira dhe ul përqindjen e rekurrencave të patologjive të gjëndrës tiroide.
12. Programet e jodizimit kanë rezultuar të kenë vlera të mëdha në reduktimin e madhësisë së strumës dhe në parandalimin e zhvillimit gushës dhe kretinizmit tek fëmijët.
13. Aktualisht deficienca e jodit konsiderohet si shkaku kryesor i dëmtimeve të parandalueshme të trurit në nivel botëror.

7. Rekomandime

1. Të merren masa për depistimin e patologjive nodulare të gjëndrës tiroide, me qëllim diagnostikimin e hershëm të tyre dhe shmangien e komplikacioneve të cilat shpesh herë janë mjaft serioze.
2. Të vihet theksi mbi mundësinë e fortifikimit të ushqimeve me jod, pasi konsiderohet një mënyrë efektive për të luftuar defiçencën e këtij elementi të rëndësishëm për organizmin.
3. Të forcohen të gjitha masat për zbatimin e Programit të Jodizimit Universal të Kripës e të përdorimit të saj në të gjithë vendin.
4. Nivelet e fortifikimit të kripës me jod të përshtaten me të dhënat kombëtare të marrjes së jodit nëpërmjet dietës së popullatës duke marre në konsideratë së bashku të dhënat e kripës që konsumohet dhe të dhënat e medianës së jodit në urinën e popullatës.
5. Të hartohet dhe të merret në konsideratë zbatimi i një programi suplementimi të jodit në popullatë në ato zona ku ka prani të një defiçence të rëndë jodike.
6. Të kryhet depistimi i hipotiroidizmit kongenital përveç zonave endemike të njohura, pasi tashmë nga lëvizjet demografike në Shqipëri kemi një shtrirje të njëtrajtshme të patologjive të gjëndrës tiroide.
7. Rekomandohen mjekët në çdo nivel shërbimi që çdo simptomë në lidhje me gjëndrat tiroide të merret në konsideratë, pasi në këtë mënyrë mund të parandalohen ndërlikimet, të cilat duan kohë të trajtohen.

8. Referencat

1. Needman J, Lu Grei-Pjen, 1996 Protoendocrinology in Mediaeval China. JPN Stud His Sci.
2. Jason A, 1946 The thyroid gland in Medical History. New York Froben press.
3. Merk F, 1984 History and iconography of endemic goiter and cretinism. Lancaster, England MTP Press.
4. Hippocrates (E. Littres. edition of 1846) Des Epidemes in Oeuvres complete d. Hippocratie transaction nouvelle avec le Texte grec en regard. Vol.V, pp 296-297.
5. Medrei VC, 1992. The history of clinical endocrinology. The Parthenon Publishing group, New York.
6. Gallen C, 1929 Introduction to the history of Medicine. 4th ed, Saunders.
7. Endemic goitre 1960. World Health Organization. Geneva 12-13.
8. Billroth Th, 1877 Lectures on surgical pathology and therapeutics 8th ed. London, Sydenham Society 9, 442.
9. Taylor S, 1953 Evolution of nodular goitre. J Clin Endocrinol Metab 13: 1232-47.
10. Grawes RJ, 1835 Newly observed affection of the thyroid gland in females. London, Med Surg J 1: 516.
11. Von Basedow CA, 1840 Exophthalmos durch hypertrophie des Zellgeweben in Augenhohle. Wogenscher, Genamte, Heilkande.
12. Hulín, I. et al.: Pathophysiology. Bratislava: SAP, 1997, 696 s. ISBN 80-88908-07-8.
13. Lazenby, R.B.: Handbook of Pathophysiology. 4th ed. Philadelphia et al.: Wolters Kluwer, 2011, 898 p. ISBN 978-1-60547-725-1.
14. McPhee, S.J. et al.: Pathophysiology of Disease: Introduction to Clinical Medicine (McGraw-Hill/LANGE; 2010, 6th edition).
15. Silbernagel, S., Lang, F.: Color Atlas of Pathophysiology. New York: Thieme Verl., 2000, 406 p. ISBN 80-7169-968-3.
16. ravec, B.: Nervový systém: patofyziológia. Bratislava: SAP, 2013, 132 s. ISBN 978-80-89607-08-2.
17. Mladosievičová, B. et al.: Kardoionkológia. Bratislava: SAP, 2012, 248 s. ISBN 978-80-8095-080-4.

18. Holzerová, J.: Modelovanie chorôb a chorobných stavov. 2. vydanie. Bratislava: UK, 2012, 205 s., DVD. ISBN 978-80-223-3202-6.
19. Ďuriš,I., Hulín,I., Bernadič,M. (Eds.): Princípy internej medicíny. 1-3. Bratislava: SAP, 2001, 2951 s. ISBN 80-88908-69-8.
20. Silbernagel, S., Lang, F.: Atlas patofyziologie člověka. Praha: Grada, 2001, 404 s. ISBN 80-7169-968-3.
21. Nečas, E. et al.: Patologická fyziologie orgánových systémů. 1. Praha: Karolinum, 2006, 380 s. ISBN 80-246-0615-1.
22. Nečas, E. et al.: Patologická fyziologie orgánových systémů. 2. Praha: Karolinum, 2006, 396 s. ISBN 80-246-0674-7.
23. Holzerová, J.: Modelovanie chorôb a chorobných stavov. 2. vydanie. Bratislava: UK, 2012, 205 s., DVD. ISBN 978-80-223-3202-6.
24. Lazenby, R.B.: Handbook of Pathophysiology. 4th ed. Philadelphia et al.: Wolters Kluwer, 2011, 898 p. ISBN 978-1-60547-725-1.
25. Copstead, L.C., Banasik, J.L.: Pathophysiology. 4th ed. St. Louis: Saunders, 2009, 1392 p. ISBN 978-1-4160-5543-3.
26. Porth, C.M.: Pathophysiology: Concepts of Altered Health States. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 1616 p. ISBN 978-0-7817-4988-3.
27. Gharib H. Thyroid Today. 1997;XX(1).
28. Burch HB, et al. Acta Cytologica. 1996;40:1176-1183.
29. Rojeski, MT and Gharib, H. Nodular thyroid disease: evaluation and management. N Engl J Med. 1985; 313: 428–436.
30. Van Herle, AJ, Rich, P, Ljung, B-ME, Ashcraft, MW, Solomon, DH, and Keeler, EB. The thyroid nodule. Ann Intern Med. 1982; 96: 221–232.
31. Vander, JB, Gaston, EA, and Dawber, TR. The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. Ann Intern Med. 1968; 69: 537–540.
32. Brander, A, Viikinoski, P, Nickels, J, and Kivisaari, L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. Radiology. 1991; 181: 683–687.
33. Mazzaferri, EL. Thyroid cancer in thyroid nodules: finding a needle in the haystack [editorial]. Am J Med. 1992; 93: 359–362.

34. Belfiore, A, La Rosa, GL, La Porta, GA, Giuffrida, D, Milazzo, G, Lupo, L et al. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. *Am J Med.* 1992; 93: 363–369.
35. Joasoo, A. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. *Med J Aust.* 1992; 156: 675–676.
36. Godinho-Matos, L, Kocjan, G, and Kurtz, A. Contribution of fine needle aspiration cytology to diagnosis and management of thyroid disease. *J Clin Pathol.* 1992; 45: 391–395.
37. Gharib, H, Goellner, JR, and Johnson, DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: a 12-year experience with 11,000 biopsies. *Clin Lab Med.* 1993 Sep; 13: 699–709.
38. Goellner, JR, Gharib, H, Grant, CS, and Johnson, DA. Fine needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986. *Acta Cytol.* 1987; 31: 587–590.
39. Tani, EM, Skoog, L, and Löwhagen, T. Clinical utility of fine-needle aspiration cytology of the thyroid. *Annu Rev Med.* 1988; 39: 255–260.
40. Asp, AA, Georgitis, W, Waldron, EJ, Sims, JE, and Kidd, GS II. Fine needle aspiration of the thyroid: use in an average health care facility. *Am J Med.* 1987; 83: 489–493.
41. Altavilla, G, Pascale, M, and Nenci, I. Fine needle aspiration cytology of thyroid gland diseases. *Acta Cytol.* 1990; 34: 251–256.
42. Miller, JM, Hamburger, JI, and Kini, SR. The impact of needle biopsy on the preoperative diagnosis of thyroid nodules. *Henry Ford Hosp Med J.* 1980; 28: 145–148.
43. Ridgway, EC. Clinician's evaluation of a solitary thyroid nodule. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992; 74: 231–235.
44. Gharib, H and Goellner, JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med.* 1993; 118: 282–289.
45. Gharib, H and Goellner, JR. Evaluation of nodular thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1988 Sep; 17: 511–526.
46. Caplan, RH, Strutt, PJ, Kisken, WA, and Wester, SM. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Wis Med J.* 1991; 90: 285–288.
47. Hall, TL, Layfield, LJ, Philippe, A, and Rosenthal, DL. Sources of diagnostic error in fine needle aspiration of the thyroid. *Cancer.* 1989; 63: 718–725.

48. De los Santos, ET, Keyhani-Rofagha, S, Cunningham, JJ, and Mazzaferri, EL. Cystic thyroid nodules: the dilemma of malignant lesions. *Arch Intern Med.* 1990; 150: 1422–1427.
49. Gharib, H, Goellner, JR, Zinsmeister, AR, Grant, CS, and van Heerden, JA. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: the problem of suspicious cytologic findings. *Ann Intern Med.* 1984; 101: 25–28.
50. Block, MA, Dailey, GE, and Robb, JA. Thyroid nodules indeterminate by needle biopsy. *Am J Surg.* 1983; 146: 72–76.
51. Cersosimo, E, Gharib, H, Suman, VJ, and Goellner, JR. “Suspicious” thyroid cytologic findings: outcome in patients without immediate surgical treatment. *Mayo Clin Proc.* 1993; 68: 343–348.
52. Bäckdahl, M, Wallin, G, Löwhagen, T, Auer, G, and Granberg, P-O. Fine-needle biopsy cytology and DNA analysis: their place in the evaluation and treatment of patients with thyroid neoplasms. *Surg Clin North Am.* 1987 Apr; 67: 197–211.
53. Smith, SA and Gharib, H. Thyroid nodule suppression. in: EL Mazzaferri, RS Bar, RA Kreisberg (Eds.) *Advances in Endocrinology and Metabolism.* Vol 2. Mosby-Year Book, St. Louis; 1991: 107–124.
54. Gharib, H, James, EM, Charboneau, JW, Naessens, JM, Offord, KP, and Gorman, CA. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules: a double-blind controlled clinical study. *N Engl J Med.* 1987; 317: 70–75.
55. Cheung, PSY, Lee, JMH, and Boey, JH. Thyroxine suppressive therapy of benign solitary thyroid nodules: a prospective randomized study. *World J Surg.* 1989; 13: 818–821.
56. Reverter, JL, Lucas, A, Salinas, I, Audi, L, Foz, M, and Sanmartí, A. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1992; 36: 25–28.
57. Layfield, LJ, Reichman, A, Bottles, K, and Giuliano, A. Clinical determinants for the management of thyroid nodules by fine-needle aspiration cytology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992; 118: 717–721.
58. Hamming, JF, Goslings, BM, van Steenis, GJ, Claasen, HV, Hermans, J, and van de Velde, CJH. The value of fine-needle aspiration biopsy in patients with

- nodular thyroid disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasms on clinical grounds. *Arch Intern Med.* 1990; 150: 113–116.
59. Hamberger, B, Gharib, H, Melton, LJ III, Goellner, JR, and Zinsmeister, AR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: impact on thyroid practice and cost of care. *Am J Med.* 1982; 73: 381–384.
 60. Fitz-Patrick, D, Navin, JJ, and Fukunaga, BN. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: a diagnostic method that minimizes the need for surgery. *Postgrad Med.* 1986 Sep; 80: 62–65 (68).
 61. Clark, KC, Moffat, FL, Ketcham, AS, Legaspi, A, and Robinson, DS. Nonoperative techniques for tissue diagnosis in the management of thyroid nodules and goiters. *Semin Surg Oncol.* 1991; 7: 76–80.
 62. Reeve, TS, Delbridge, L, Sloan, D, and Crummer, P. The impact of fine-needle aspiration biopsy on surgery for single thyroid nodules. *Med J Aust.* 1986; 145: 308–311.
 63. Salabe GB. Pathogenesis of thyroid nodules: histologic classification? *Biomed Pharmacother.* 2001;55:39-53.
 64. Castro MR, Gharib H. Thyroid nodules and cancer: when to wait and watch, when to refer. *Postgrad Med.* 2000;107:113-124.
 65. Singer PA, Cooper DS, Daniels GH, et al. Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer. American Thyroid Association. *Arch Intern Med.* 1996;156: 2165-2172.
 66. Wong CK, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. *World J Surg.* 2000;24:934-941.
 67. Meko JB, Norton JA. Large cystic/solid thyroid nodules: a potential false-negative fine-needle aspiration. *Surgery.* 1995;118: 996-1004.
 68. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, et al. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology.* 1991;181:683-687.
 69. Tan GH, Gharib H, Reading CC. Solitary thyroid nodule. Comparison between palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med.* 1995;155: 2418-2423.

70. Burguera B, Gharib H. Thyroid incidentalomas. Prevalence, diagnosis, significance, and management. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000; 29:187-203.
71. McCall A, Jarosz H, Lawrence AM, et al. The incidence of thyroid carcinoma in solitary cold nodules and in multinodular goiters. *Surgery.* 1986;100:1128-1132.
72. Blum M, Hussain MA. Evidence and thoughts about thyroid nodules that grow after they have been identified as benign by aspiration cytology. *Thyroid.* 2003;13:637-641.
73. Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA, et al. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. *Am J Med.* 93:363-369.
74. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004;60:21-28.
75. Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D, et al. Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;70:830-835.
76. de los Santos ET, Keyhani-Rofagha S, Cunningham JJ, et al. Cystic thyroid nodules. The dilemma of malignant lesions. *Arch Intern Med.* 1990; 150:1422-1427.
77. McHenry CR, Slusarczyk SJ, Khiyami A. Recommendations for management of cystic thyroid disease. *Surgery.* 1999;126: 1167-1172.
78. Hegedüs L. The thyroid nodule. *N Engl J Med.* 2004;351: 1764-1771.
79. King AD, Ahuja AT, King W, et al. The role of ultrasound in the diagnosis of a large, rapidly growing, thyroid mass. *Postgrad Med J.* 1997;73: 412-414.
80. Hung W. Solitary thyroid nodules in 93 children and adolescents. A 35-years experience. *Hormone Research.* 1999;52:15-18.

81. Raab SS, Silverman JF, Elsheikh TM, et al. Pediatric thyroid nodules: disease demographics and clinical management as determined by fine needle aspiration biopsy. *Pediatrics*. 1995; 95:46-49.
82. Black BM, Hayles AB, Kennedy RL, et al. Nodular lesions of the thyroid gland in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 1956;16: 1580-1594.
83. Rallison ML, Dobyns BM, Keating FR, et al. Thyroid nodularity in children. *JAMA*. 1975;233:1069-1072.
84. Shapiro NL, Bhattacharyya N. Population-based outcomes for pediatric thyroid carcinoma. *Laryngoscope*. 2005;115:337-340.
85. Harvey HK. Diagnosis in management of the thyroid nodule. An overview. *Otolaryngol Clin North Am*. 1990;23:303-337.
86. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease. *N Engl J Med*. 1985;313:428-436.
87. Hamming JF, Goslings BM, van Steenis GJ, et al. The value of fine-needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasm on clinical grounds. *Arch Intern Med*. 1990;150:113-116. Erratum in: *Arch Intern Med*. 1990;150:1088.
88. Schlumberger M, Pacini F, eds. Thyroid tumors after external irradiation. In: *Thyroid Tumors*. 1st ed. Paris: Editions Nucleon; 1999.
89. Hancock SL, McDougall IR, Constine LS. Thyroid abnormalities after therapeutic external radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;31: 1165-1170.
90. Shaha AR. Controversies in the management of thyroid nodule. *Laryngoscope*. 2000;110:183-193.
91. Maxon HR, Thomas SR, Saenger EL, et al. Ionizing irradiation and the induction of clinically significant disease in the human thyroid gland. *Am J Med*. 1977;63:967-978.
92. Hansford JR, Mulligan LM. Multiple endocrine neoplasia type 2 and RET: from neoplasia to neurogenesis. *J Med Genet*. 2000;37:817-827.

93. Ashcraft MW, Van Herle AJ. Management of thyroid nodules. II: Scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. *Head Neck Surg.* 1981;3:297-322.
94. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med.* 1993;328:553-559.
95. Eisele DW, Sherman ME, Koch WM, et al. Utility of immediate on-site cytopathological procurement and evaluation in fine needle aspiration biopsy of head and neck masses. *Laryngoscope.* 1992;102:1328-1330.
96. Bouvet M, Feldman JI, Gill GN, et al. Surgical management of the thyroid nodule: patient selection based on the results of fine-needle aspiration cytology. *Laryngoscope.* 1992;102:1353-1356.
97. Leonard N, Melcher DH. To operate or not to operate? The value of fine needle aspiration cytology in the assessment of thyroid swellings. *J Clin Path.* 1997;50:941-943.
98. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med.* 1993;118:282-289.
99. Hamburger JI, Hamburger SW. Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules. *Surgery.* 1985;98: 307-312.
100. Caplan RH, Wester S, Kiskin WA. Fine-needle aspiration biopsy of solitary thyroid nodules. Effect on cost of management, frequency of thyroid surgery, and operative yield of thyroid malignancy. *Minn Med.* 1986;69:189-192.
101. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ 3rd, et al. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Impact on thyroid practice and cost of care. *Am J Med.* 1982;73:381-384.
102. Cohen Y, Rosenbaum E, Clark DP, et al. Mutational analysis of BRAF in fine-needle aspiration biopsies of the thyroid: a potential application for the preoperative assessment of thyroid nodules. *Clin Cancer Research.* 2004;10:2761-2765.
103. Salvatore G, Giannini R, Faviana P, et al. Analysis of BRAF point mutation and RET/PTC rearrangement refines the fine-needle aspiration diagnosis of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:5175-5180.

104. Belfiore A, La Rosa GL. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2001;30:361-400.
105. Lin JD, Huang BY. Comparison of the results of diagnosis and treatment between solid and cystic well-differentiated thyroid carcinomas. *Thyroid.* 1998;8:661-666.
106. Gharib H, Mazzaferri EL. Thyroxine suppressive therapy in patients with nodular thyroid disease. *Ann Intern Med.* 1998;128: 386-394.
107. Lippi F, Ferrari C, Manetti L, et al. Treatment of solitary autonomous thyroid nodules by percutaneous ethanol injection: results of an Italian multicenter study. The Multicenter Study Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:3261-3264.
108. Zingrillo M, Torlontano M, Ghiggi MR, et al. Percutaneous ethanol injection of large thyroid cystic nodules. *Thyroid.* 1996;6: 403-408.
109. Lupoli G, Vitale G, Caraglia M. Family papillary thyroid microcarcinoma: a new clinical entity. *Lancet.* 1999;353:637-639.
110. Hatipoglu BA, Gierlowski T, Shore-Freedman E, et al. Fine-needle aspiration of thyroid nodules in radiation-exposed patients. *Thyroid.* 2000; 10:63-69.
111. Pellegriti G, Belfiore A, Giuffrida D, et al. Outcome of differentiated thyroid cancer in Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:2805-2809.
112. Ashcraft MW, Van Herle AJ. Management of thyroid nodules. I: History and physical examination, blood tests, X-ray tests, and ultrasonography. *Head Neck Surg.* 1981;3:216-230.
113. Hegedüs L. Thyroid ultrasound. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2001;30:339-360.
114. Kim EK, Park CS, Chung WY, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol.* 2002; 178:687-691.
115. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in non-palpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:1941-1946.

116. Rago T, Vitti P, Chiovato L, et al. Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in 'cold' thyroid nodules. *Eur J Endocrinol.* 1998;138:41-46.
117. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in ultrasound consensus conference statement. *Radiology.* 2005;237:794-799.
118. Ito Y, Uruno T, Nakano K, et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid.* 2003;13:381-387.
119. Rago T, Vitti P, Chiovato L, et al. Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in 'cold' thyroid nodules. *Eur J Endocrinol.* 1998;138:41-46.
120. Kim N, Lavertu P. Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36:17-33.
121. McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, et al. Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc.* 1986;61:197-196.
122. Kim TY, Kim WB, Ryu JS, et al. 18F-fluorodeoxyglucose uptake in thyroid from positron emission tomogram (PET) for Evaluation in cancer patients: high prevalence of malignancy in thyroid PET incidentaloma. *Laryngoscope.* 2005;115:1074-1078.
123. Donis-Keller H, Dou S, Chi D, et al. Mutations in the RET protooncogene are associated with MEN-2A and FMTC. *Hum Mol Genet.* 1993; 2:851-856.
124. Carlson KM, Dou S, Chi D, et al. Single missense mutation in the tyrosine kinase catalytic domain of the RET protooncogene is associated with multiple endocrine neoplasia type 2B. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994;91:1579-1583.
125. Frank-Raue K, Höppner W, Frilling A, et al. Mutations of the ret protooncogene in German multiple endocrine neoplasia families: relation between genotype and phenotype. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:1780-1783.

126. Machens A, Gimm O, Hinze R, et al. Genotype-phenotype correlations in hereditary medullary thyroid carcinoma: oncological features and biochemical properties. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1104-1109.
127. Learoyd DL, Marsh DJ, Richardson AL, et al. Genetic testing for familial cancer. Consequences of RET proto-oncogene mutation analysis in multiple endocrine neoplasia, type 2. *Arch Surg.* 1997;132:1022-1025.
128. Takami H. Medullary thyroid carcinoma and multiple endocrine neoplasia type 2. *Endocr Pathol.* 2003;14:123-131.
129. Machens A, Ukkat J, Brauckhoff M, et al. Advances in the management of hereditary medullary thyroid cancer. *J Intern Med.* 2005;257:50-59.
130. IDD in Albania. Kalo, I. Karafili, L. Poster presented at Brussels Symposium on IDD 4/1992.
131. IDD in Albania. Bardhoshi et al. *IDD Newsletter* 13(1) 1997.
132. Zimmermann MB, Bridson J, Bozo M et al. Severe iodine deficiency in Southern Albania. *Int.J.Vitam. Nutr. Res;* 73(5), 2003, 347-350.
133. Allen L et al. Guidelines on food fortification with micronutrients. Geneva, WHO and FAO, 2006.
134. <http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/FNBvol129N3sep08.pdf>.
135. WHO, UNICEF, ICCIDD Indicators for assessing Iodine Deficiency Disorders and their control through salt iodization 1992.
136. Iodine status worldwide WHO Global Database on Iodine Deficiency 2004.
137. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid*, 1994, 4:107–128.
138. Bleichrodt N, Born MP. A meta-analysis of research on iodine and its relationship to cognitive development. In: Stanbury JB, ed. *The damaged brain of iodine deficiency*. New York, Cognizant Communication, 1994:195–200.
139. Stanbury JB. *The damaged brain of iodine deficiency*. New York, Cognizant Communication, 1994.

140. "Prevalence of iodine deficiency worldwide" Bruno de Benoist, Maria Andersson, Bahi Takkouche, Ines Egli. *The Lancet*, Volume 362, Issue 9398, Pages 1859 - 1860, 29 November 2003.
141. "Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations". M Zimmermann and F Delange. *European Journal of Clinical Nutrition* (2004) 58, 979–984.
142. Sustainable elimination of Iodine Deficiency: Progress since the 1990 World Summit for children. UNICEF, 9-14.
143. WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001.
144. Gorstein J. Goiter assessment: Help or hindrance in tracking progress in iodine deficiency disorders control program? *Thyroid*, 2001, 11:1201–1202.
145. Zimmermann MB et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2004,79:231–237.
146. Indicators for assessing Iodine Deficiency Disorders and their control through salt iodisation. WHO-ICCIDD-UNICEF. Micronutrient series. 1995.
147. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers. Third edition WHO 2007.
148. Iodine, milk, and the elimination of endemic goitre in Britain: the story of an accidental public health triumph. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 1997, 51:391–393.
149. Anonymous. Iodized water to eliminate iodine deficiency. *IDD Newsletter*, 1997, 13:33–39. Marine D, Kimball OP.
150. Prevention of simple goiter in man. *Archives of Internal Medicine*, 1920, 25:661–672.
151. Bürgi H, Supersaxo Z, Selz B. Iodine deficiency diseases in Switzerland one hundred years after Theodor Kocher's survey: a historical review with some

- new goitre prevalence data. *Acta Endocrinology (Copenhagen)*, 1990, 123:577–590.
152. Benoist B et al. Iodine deficiency in 2007: Global progress since 1993. *Food and Nutrition Bulletin*, vol 29, no. 3, 195-202, September 2008.
 153. <http://www.thyroid.com/it/guide-it.html>.
 154. “Salt as a Vehicle for Fortification. Report of a WHO Expert Consultation Luxembourg 21-22 March 2007.
 155. Stanbury JB et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid*, 1998, 8:83-100.
 156. INTERSALT Cooperative Group. INTERSALT: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *British Medical Journal*, 1988, 297:319–328.
 157. Iodine deficiency in 2007: Global progress since 2003 Bruno de Benoist et al. *Food and Nutrition Bulletin*, vol. 29, no. 3 © 2008.
 158. Review of use of iodized salt in processed foods. Justus. M de Jong 2007.
 159. “Effect of iodized salt on the colour and taste of food”. Report of a study carried out for UNICEF, 1995. West CE, de Koning FLHA.
 160. “Interprofession du Gruyère”. <http://www.gruyere.com/>.
 161. Statistisches Bundesamt (Destatis): Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik). Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern-Ausführliche Darstellung. In: Statistisches Bundesamt 2012.
 162. Röher HD: Ansprüche zeitgemäß problemorientierter Schilddrüsenchirurgie. *Chirurg* 1999;70: 969–70.
 163. Bay V, Engel U: Komplikationen bei Schilddrüsenoperationen. *Chirurg* 1980; 51: 91–8.
 164. Musholt TJ: Totale Thyreoidektomie bei Knotenstruma. *Chirurg* 2010; 81: 603–11.

165. Musholt T, Clerici T, Dralle H, et al.: German Association of endocrine surgeons practice guidelines for the surgical treatment of benign thyroid disease. *Langenbecks Arch Surg* 2011; 396: 639–49.
166. Gharib H, Papini E, Paschke R, et al.: American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2006; 12: 63–102.
167. Steinmüller T, Ulrich F, Rayes N, et al.: Different surgical approaches and risk factors in the therapy of benign multinodular goiter: a comparison of complication rates. *Chirurg* 2001; 72: 1453–57.
168. Goretzki P, Akca A, Schwarz K: Was gibt es Neues in der endokrinen Chirurgie? In: Meßmer K, Jähne J, Neuhaus P (eds.): Was gibt es Neues in der Chirurgie? Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg: Ecomed Medizin 2011: 155–94.
169. Moalem J, Suh I, Duh QY: Treatment and prevention of recurrence of multinodular goitre: an evidence based review of the literature. *World J Surg* 2008; 32: 1301–12.
170. Agarwal G, Agarwal V: Is total thyroidectomy the surgical procedure of choice for benign multinodular goiter? An evidence-based review. *World J Surg* 2008; 32: 1313–24.
171. Miccoli P, Antonelli A, Iaconi P, Alberti B, Gambuzza C, Baschieri L: Prospective, randomized, double-blind study about effectiveness of levothyroxine suppression therapy in prevention of recurrence after operation: results at the third year follow-up. *Surgery* 1993; 114: 1097–101.
172. Pappalardo G, Guadalaxara A, Frattaroli FM, Illomei G, Falaschi P: Total compared with subtotal thyroidectomy in benign nodular disease: personal series and review of published reports. *Eur J Surg* 1998; 164: 501–6.
173. Rayes N, Steinmüller T, Schröder S, et al.: Bilateral subtotal hemithyroidectomy versus hemithyroidectomy plus subtotal resection (Dunhill procedure) for the benign goitre-long term results of a prospective, randomised study. *World J Surg* 2012; DOI: 10.1007/s00268–012–1793–8.

174. Fikatas P, Lienenlücke RH, Koch B, Vorländer C, Wahl RA: Regeleingriff bei Knotenstruma. Für eine befundadaptierte (morphologiegerechte, funktionskritische und selektive) Operationsstrategie. In: Dralle H (Hrsg.): Schilddrüse 2009. Berlin: Lehmanns Media 2010: 89–91.
175. Glockzin G, Hornung M, Kienle K, et al.: Completion thyroidectomy: effect of timing on clinical complications and oncologic outcome in patients with differentiated thyroid cancer. World J Surg 2012; 36: 1168–73.