

NDOTJA E AJRIT DHE ARITMITË KARDIAKE: NJË EKSPLORIM NË FUSHËN E NANOTOKSIKOLOGJISË PËRMES PROJEKTIT NANOKOS



Liridon Sopaj

Doktor i Mjekësisë

Abstrakti

Ndotja e ajrit, veçanërisht grimcat PM_{2.5}, përbëjnë një kërcënim serioz për shëndetin kardiovaskular. Ky studim, i pari në Kosovë, vlerëson efektet elektrofiziologjike dhe molekulare të ekspozimit akut dhe subakut ndaj PM_{2.5} te minjtë Sprague Dawley. Grimcat janë mbledhur në Prishtinë dhe Obiliq dhe janë analizuar për përbërjen kimike dhe fizike. Administrimi intratrakeal i PM_{2.5} tregoi ndryshime në parametrat elektrofiziologjik, përfshirë shkurtimin e kohës së QRS-it dhe rritjen e shpejtësisë së përçueshmërisë elektrike. Këto gjetje sugjerojnë për potencial aritmogjen të PM_{2.5}. Studimi realizohet në Universitetin e Parmës, në kuadër të projektit NanoKos: "Nanogrimcat në mjedis dhe kërkime mjekësore" (NanoKos-438247), të mbështetur nga Komisioni Evropian.

Hyrje

Sipas përkufizimit të Organizatës Botërore të Shëndetësisë, ndotje e ajrit konsiderohet çdo kontaminim i mjedisit të brendshëm apo të jashtëm nga substanca kimike, fizike ose biologjike, të cilat ndryshojnë vetitë natyrore të atmosferës.[1] Organizata Botërore e Shëndetësisë vlerëson se çdo vit, afërsisht 6.5 deri në 7 milionë njerëz në mbarë botën humbin jetën si pasojë e ekspozimit afatgjatë ndaj ndotjes së ajrit.[2]

Shumë substanca mund të klasifikohen si ndotës të ajrit, por nga perspektiva e shëndetit publik, rëndësi të veçantë kanë ato substanca që shfaqin efekt toksik në organizmin e njeriut. Ndër ndotësit më të rëndësishëm të ajrit që paraqesin rrezik serioz për shëndetin dhe kërkojnë monitorim të vazhdueshëm janë:

grimcat PM (PM₁₀ dhe PM_{2.5}), dioksidi i sulfurit (SO₂), dioksidi i azotit (NO₂), monoksidi i karbonit (CO) dhe ozoni tokësor (O₃).[3] Edhe në Kosovë, përmes Institutit Hidrometeorologjik të Kosovës, realizohet monitorimi i cilësisë së ajrit me matje dhe raportime në kohë reale për përqendrimet e këtyre ndotësve.[4]

Nga të gjithë ndotësit, grimcat PM paraqesin një shqetësim të vazhdueshëm për shëndetin publik. Ato përfaqësojnë një përzierje substancash kimike të pranishme në ajrin e ndotur, të cilat klasifikohen sipas kriterit të madhësisë dhe jo të përbërjes kimike. Grimcat PM₁₀ përfshijnë të gjitha grimcat me diametër aerodinamik ≤10 mikrometër, ndërsa PM_{2.5} përfaqësojnë një nënkategori të tyre, me diametër ≤2.5 mikrometër (fig. 1).[5]

Burimet kryesore të ndotjes së ajrit dhe veçanërisht të grimcave PM_{2.5} janë: emetimi i gazrave nga mjetet e transportit rrugor dhe ajror, proceset industriale, djegia e lëndëve fosile dhe biomasës, si dhe ndotja nga termocentralet.[6]

Jo të gjithë ndotësit e ajrit arrijnë të depozitohen në pjesën e poshtme të mushkërive, respektivisht në alveole. Sipas të dhënave shkencore, vetëm 35-40% e grimcave të ajrit të ndotur arrijnë të depozitohen në alveole, ndërsa pjesa tjetër ndalohet nga sistemi mukociliar i bronkeve dhe bronkioleve, ngjitet në mukozën e traktit respirator të sipërm, ose nuk hyn fare në sistemin respirator gjatë frymëmarrjes.[7,8,9]

Një studim i gjerë i kryer në Kanada gjatë viteve 1981-2016 mbi ndërlidhjen e aerondotjes nga PM_{2.5} dhe ndikimit të saj në shëndet publik, arriti në disa përfundime shqetësuese: ekspozimi kronik edhe ndaj niveleve të ulëta të PM_{2.5} (p.sh. 2.5 µg/m³) lidhej ngushtë me rritje të

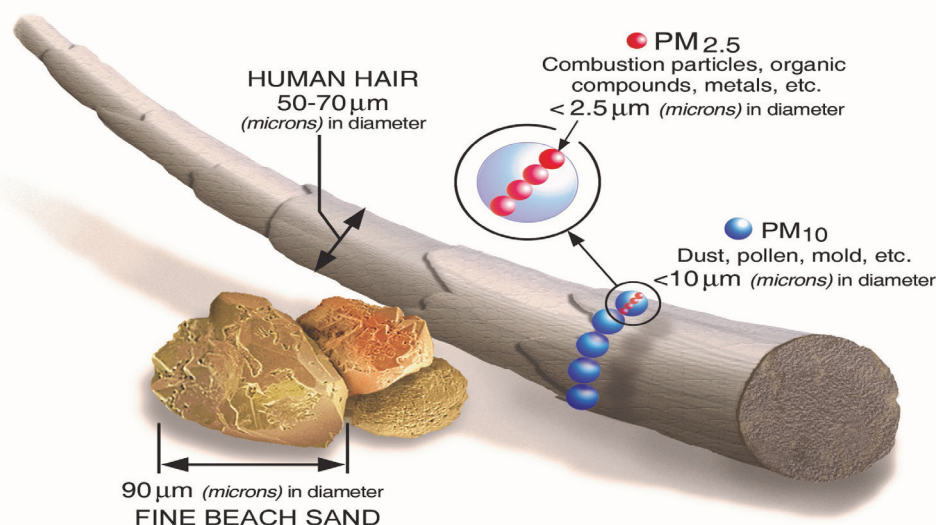


Figura 1. Madhësia e PM_{2.5}: diametri aerodinamik i grimcave PM_{2.5} është të paktën 30 herë më i vogël se diametri i një fije floku të njeriut. (foto e huazuar nga: EPA. Particulate Matter (PM) Basics [Internet]. United States Environmental Protection Agency. 2023. Available from: <https://www.epa.gov/pm-pollution/particulate-matter-pm-basics>).

NDOTJA E AJRIT DHE ARITMITË KARDIAKE: NJË EKSPLOKIM NË FUSHËN E NANOTOKSIKOLOGJISË PËRMES PROJEKTIT NANOKOS



Armond Daci

*Specialist i Farmakologjisë
Klinike*

morbiditetit në popullatë; çdo rritje prej 4.16 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ e $\text{PM}_{2.5}$ lidhet me një rritje prej 3.16% të vdekshmërisë joaksidentale të lidhur me sëmundjet kardiovaskulare.[10]

Studimi i Lee et al. (2019) analizoi ndikimin e ekspozimit akut ndaj $\text{PM}_{2.5}$ në shfaqjen e aritmive të mëdha. Ky studim zbuloi se personat e moshuar, pa sëmundje kardiovaskulare të mëparshme ishin më të ndjeshëm ndaj ndotjes. Një rritje prej 26.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ e $\text{PM}_{2.5}$ lidhet me një rritje prej 22% të rrezikut për fibrilim atrial në ditën e ekspozimit dhe 19% në ditën pasuese. [11]

3. Vlerësimi i ndikimit të $\text{PM}_{2.5}$ në shëndetin kardiovaskular përmes modelit të minjve Sprague Dawley

3.1. KONTEKSTI SHKENCOR I STUDIMIT

Kosova, ashtu si shumë vende të tjera të Ballkanit Perëndimor, përballët me nivele të larta të ndotjes së ajrit. Kjo vihet re veçanërisht në zonat urbane, si pasojë e rritjes së aktivitetit industrial dhe migrimit të brendshëm të popullsisë. Përkundër niveleve alarmuese të ndotjes së ajrit, në Kosovë ekzistojnë shumë pak studime që trajtojnë ndikimin e grimcave $\text{PM}_{2.5}$ në shëndetin kardiovaskular. Kjo mungesë e të dhënave ka motivuar realizimin e këtij hulumtimi, i cili synon të vlerësojë efektet e $\text{PM}_{2.5}$ në elektrofiziologjinë kardiake të minjve Sprague-Dawley. Studimi po zhvillohet në Departamentin e Mjekësisë dhe Kirurgjisë të Universitetit të Parmës në Itali dhe përfaqëson një bashkëpunim shkencor ndërmjet Universitetit të Prishtinës "Hasan Prishtina", Universitetit të Parmës, Universitetit të Milanos dhe King's College London, si lider i projektit, i përfaqësuar nga Dr. Driton Vllasaliu. Studimi realizohet në kuadër të iniciativës NanoKos, përmes projektit "Nanogrimcat në mjedis dhe kërkime mjekësore" (NanoKos-438247), të

mbështetur nga Komisioni Evropian.

3.2. QËLLIMI

Qëllimi i këtij studimi është të vlerësohen ndryshimet elektrofiziologjike dhe molekulare të minjtë Sprague Dawley gjatë ekspozimit të tyre akut dhe subakut ndaj grimcave $\text{PM}_{2.5}$ me origjinë nga qytetet e Prishtinës dhe Obiliqit. Në këtë numër të "Revista Mjeku" do të prezantohet metodologjia e punës dhe rezultatet preliminare.

3.3. METODOLOGJIA E PUNËS

Aktiviteti shkencor është realizuar në laboratorin in vivo për studime kardiovaskulare në Departamentin e Mjekësisë dhe Kirurgjisë të Universitetit të Parmës, nën mentorimin e Prof. Michele Miragoli dhe Dr. Stefano Rossi. Puna eksperimentale është zhvilluar në katër faza kryesore:

1. Mbledhja dhe ekstraktimi i grimcave $\text{PM}_{2.5}$

Mbledhja dhe grumbullimi i grimcave $\text{PM}_{2.5}$ është realizuar nga Instituti Hidrometeorologjik i Kosovës (IHMK). Filterat prej tefloni, të ngarkuar me grimca $\text{PM}_{2.5}$ me prejardhje nga Prishtina dhe Obiliqi, na janë dorëzuar në bazë të një memorandum bashkëpunimi të nënshkruar ndërmjet Universitetit të Prishtinës dhe IHMK-së. Ekstraktimi i grimcave është kryer sipas protokollit të përshkruar nga Roper et al. (2015).[12] Si tretës për ekstraktimin e $\text{PM}_{2.5}$ është përdorur metanoli. Pas përfutimit të grimcave të thata (dry $\text{PM}_{2.5}$), ato janë pezulluar në tretësirë fiziologjike sterile. Para çdo administrimi, suspensioni i grimcave $\text{PM}_{2.5}$ në tubin e centrifugimit është përzier në mënyrë të vazhdueshme duke përdorur vortex-in (pajisje për përzierje të shpejtë dhe homogjene të lëngjeve në tuba), me qëllim të sigurimit të një shpërndarjeje uniforme. Një sasi e $\text{PM}_{2.5}$ është përdorur për analizë kimike dhe fizike, ndërsa

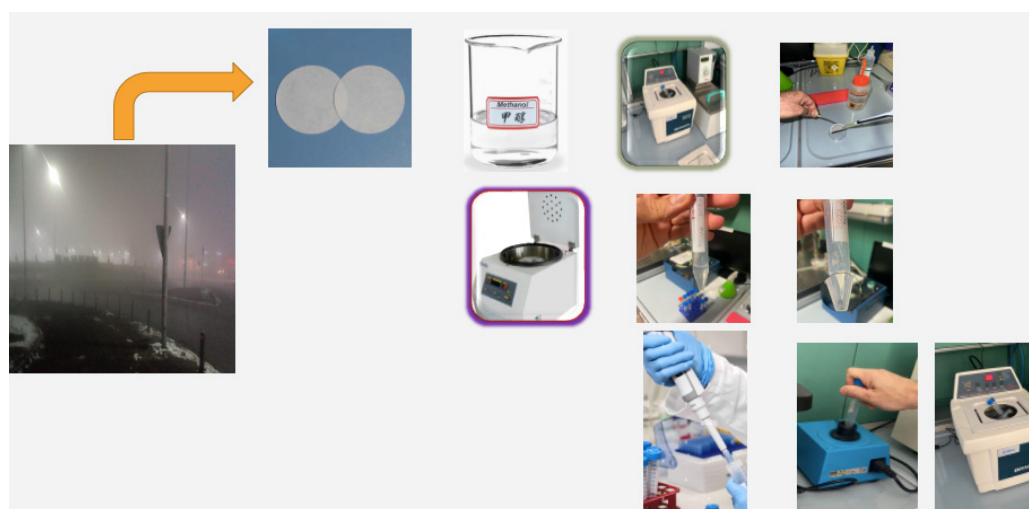


Figura 2. Paraqitje skematike e procesit të mbledhjes dhe ekstraktimit të $\text{PM}_{2.5}$ sipas protokollit të Roper et al. (2015) (Shënim: Leximi i fotografisë bëhet në nivel të rreshtit, nga e majta në të djathtë) (foto nga puna laboratorike).

Korrespondenca:
armond.daci@uni-pr.edu

pjesa e mbetur (70-80 %) është shfrytëzuar për administrim intratrakeal (fig. 2).

2. Përgatitja e "rrjetit" për matjen dhe regjistrimin e potencialeve epikardiale

Ashtu siç përdoret pajisja e elektrokardiografisë (EKG-ja) për matjen e ndryshimeve elektrofiziologjike në indin kardiak te pacientët me sëmundje kardiake, edhe në eksperimentet me minjtë Sprague-Dawley ishte i domosdoshëm përdorimi i një pajisjeje të ngjashme për të matur ndryshime të krahaseshme. Dallimet dhe ngjashmëritë ndërmjet EKG-së dhe Rrjetit për Regjistrim të Potencialeve Epikardiale (RPE) janë përmbledhur në tabelën e mëposhtme (tabela 1), kurse prezantimi skematik është paraqitur në fig. 3.

3. Protokoli i administrimit të PM2.5

Minjtë janë ndarë në tri grupe eksperimentale:

-Grupi kontroll, të cilët janë trajtuar me tretësirë fiziologjike (NaCl 0.9%);

-Grupi i trajtuar me PM2.5 të mbledhur nga qyteti i Prishtinës;

-Grupi i trajtuar me PM2.5 të mbledhur nga qyteti i Obiliqit.

Suspensionimi i PM2.5 është administruar me rrugë intratrakeale në dozë prej 2 mg/kg (fig. 4). Kjo rrugë administrimi mundëson shpërndarje të saktë dhe të drejtpërdrejtë të nanogrimcave në rrugët e poshtme të frymëmarrjes, duke shmangur humbjet që zakonisht ndodhin gjatë ekspozimit përmes inhalimit. Doza është llogaritur me qëllim të simulimit të një ekspozimi ditor prej 8 orësh në mjedis të jashtëm, ku përqendrimi i PM2.5 është mbi 50 µg/m³, dhe duke përligjur faktin se rreth 35-40% e këtyre grimcave depozitohen në rrugët e poshtme të aparatit respirator.

Koha e ekspozimit ka qenë 5 orë për grupin me ekspozim akut, ndërsa në grupin me ekspozim subakut administrimi është kryer në ditën e 1-rë, të 3-të dhe të 5-të, në të njëjtën dozë (2 mg/kg). Pas përfundimit të periudhës së ekspozimit, është kryer vlerësimi i funksionit kardiak të minjve Sprague-Dawley përmes analizës së parametrave elektrofiziologjik, duke përdorur pajisjen MUX - Epicardial Lead Recordings (fig. 5). Janë matur dhe analizuar këta parametra:

1. Ngacmueshmëria kardiake dhe periudha refraktare, përfshirë prapen e ngacmimit, reobazën, kronaksin dhe periudhën efektive refraktare;

2. Parametrat e elektrogramës, si: vala P, intervali PQ, amplituda dhe koha e kompleksit QRS, intervali QT, vala T dhe intervali RR;

3. Shpejtësia e përhapjes së impulsit elektrik në indin kardiak.

4. Ruajtja e mostrave dhe analiza e të dhënave

4. Ruajtja e mostrave dhe analiza e të dhënave

Eutanazia e minjve është bërë përmes eks-sanguimit (largimit të gjakut) nga arteria abdominale, pasuar me disekSION të aortës torakale. Janë marr mostrat e të gjitha organeve dhe janë ruajtur në dy mjedise:

a). në tuba centrifugimi, në temperaturë -80°C, për analizë molekulare; dhe

b). në 4 % paraformaldehid, për analizë imunohistokimike.

3.4. Rezultatet preliminare

Shënim: Të dhënat e paraqitura më poshtë janë preliminare dhe pjesë e një

studimi në zhvillim. Ato janë përshkruar në mënyrë të përmbledhur (pa paraqitje të drejtpërdrejtë të figurave apo të dhënave numerike) për qëllime dokumentimi dhe nuk përfaqësojnë rezultate përfundimtare, as janë të vlefshme për citim shkencor.

Pas ekspozimit akut ndaj grimcave PM2.5, minjtë Sprague-Dawley kanë shfaqur ndryshime në disa parametra elektrofiziologjik krahasuar me grupin kontroll. Veçanërisht, është vërejtur shkurtim i kohëzgjatjes së kompleksit QRS, duke sugjeruar ndryshime në përçueshmërinë ventrikulare.

Matjet përmes rrjetit epikardial treguan gjithashtu një rritje të shpejtësisë së përçueshmërisë elektrike, si në drejtimin longitudinal (CV →), ashtu edhe në atë transversal (CV →).

Këto gjetje preliminare sugjerojnë se ekspozimi akut ndaj PM2.5 mund të ndikojë në elektrofiziologjinë e zemrës përmes gjenerimit të eventeve aritmike. Në këtë kontekst, ndryshimet e mësipërme mund të përfaqësojnë një bazë të mundshme për shpjegimin e mekanizmit aritmogjen. Megjithatë, nevojiten analiza të mëtejme për të konfirmuar këto tendenca. Të dhënat nga ekspozimi subakut janë ende në përpunim.

4. Kontributi shkencor

Ky studim përfaqëson punimin e parë eksperimental të këtij lloji në Kosovë që adreson ndikimin e grimcave PM2.5 në shëndetin kardiovaskular. Për herë të parë, po realizohet karakterizimi kimik dhe fizik i PM2.5, duke synuar të identifikojë përbërjen e tyre specifike si dhe dallimet mes grimcave të mbledhura në Prishtinë dhe Obiliq.

Në këtë kuadër, do të përcaktohet potenciali oksidues i grimcave, i cili vlerëson aftësinë e tyre për të shkaktuar stres oksidativ në inde dhe qeliza, një nga mekanizmat kyç në zhvillimin e dëmtimeve kardiake. Paralelisht, do të analizohen vetitë fizike të grimcave, si diametri aerodinamik dhe potenciali zeta, që japin të dhëna të rëndësishme mbi sjelljen, stabilitetin koloidal dhe tendencën e agregimit të grimcave në mjediset biologjike.

Ky vlerësim i integruar fizik, kimik dhe biologjik i PM2.5 do të kontribuojë në ndërtimin e një baze të re të të dhënave për Kosovën, duke ofruar informacion të vlefshëm për komunitetin shkencor dhe institucionet vendimmarrëse në fushën e mbrojtjes së mjedisit dhe shëndetit publik.

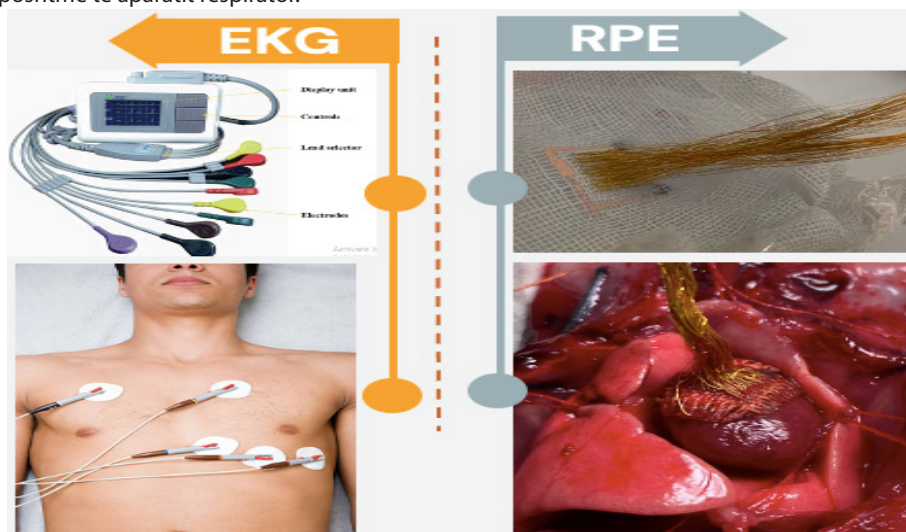


Figura 3. Paraqitje grafike e dallimit ndërmjet EKG-së dhe RPE-së (Burimi: Fotot që përshkruajnë RPE-në janë origjinale, kurse fotot për përshkrimin e EKG-së janë huazuar nga <https://www.indiamart.com/proddetail/ecg-machine-leads-11806445962.html> dhe <https://www.shutterstock.com/image-photo/man-electrodes-on-chest-380301694>).

5. Përfundim

Ndotja e ajrit, dhe në veçanti grimcat PM2.5, paraqet një rrezik të qartë dhe të dokumentuar për shëndetin kardiovaskular. Studimi aktual, i pari i këtij lloji në Kosovë, jo vetëm që synon të hedhë dritë mbi efektet elektrofiziologjike të PM2.5 në zemër përmes një modeli të minjve Sprague Dawley, por gjithashtu kontribuon në fushën e toksikologjisë mjedisore përmes analizës së përbërjes fiziko-kimike të grimcave. Gjetjet preliminare sugjerojnë efekt toksik të PM2.5 në përçueshmërinë elektrike të zemrës, ndërsa analizat e ardhshme do të shërbejnë për të sqaruar mekanizmat molekularë dhe për të forcuar bazën shkencore mbi të cilën mund të ndërtohen politika më të mira mjedisore dhe masa parandaluese në mbrojtje të shëndetit publik.

6. Falënderim

Ky studim po realizohet në kuadër të projektit NanoKos: "Nanogrimcat në mjedis dhe kërkime mjekësore" (NanoKos-438247), i cili



financohet nga Komisioni Evropian, ndaj të cilit shprehim mirënjohje dhe falënderim të thellë për mbështetjen e vazhdueshme dhe të pakushtëzuar në zbatimin e këtij projekti kërkimor.

Një falënderim i veçantë i dedikohet prof. asoc. Armond Dacit, koordinator institucional i projektit nga Fakulteti i Mjekësisë, Universiteti i Prishtinës, për mbështetjen e vazhdueshme dhe angazhimin e tij konstruktiv. Mirënjohje e thellë u shkon gjithashtu, prof. Michele Miragolit dhe dr. Stefano Rossit, për udhëheqjen profesionale dhe përkushtimin e palodhur gjatë të gjitha fazave të realizimit të këtij studimi.

7. Deklaratë për përdorimin e kafshëve në studim

Realizimi i punës eksperimentale me kafshë është lejuar përmes autorizimit me nr. 397/2022-PR nga Ministria e Shëndetësisë në Itali dhe Këshillit të etikës në Fakultetin e Mjekësisë të Universitetit të Prishtinës "Hasan Prishtina", me nr. të protokollit 18982.

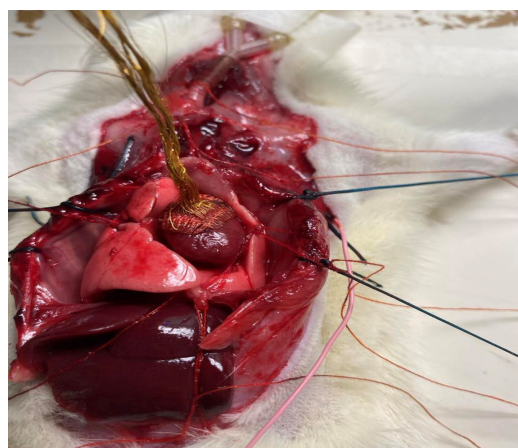


Figura 4. Administrimi Intratrakeal i PM2.5 (Foto e realizuar gjatë punës eksperimentale në lab. In vivo, Universiteti i Parmës, Itali).

Figura 5. Regjistrimi i potencialeve elektrike epikardiale në sipërfaqen e zemrës te minjtë Sprague-Dawley, duke përdorur pajisjen MUX-Epicardial Lead Recordings.(Foto nga puna eksperimentale).

Tabela 1. Krahasimi ndërmjet EKG-së dhe RPE-së

Karakteristikat	EKG	RPE
Nr. i elektrodave	10-12	121 (me përbërje argjendi-Ag)
Organizimi	6 elektroda në gjoks (prekordiale) dhe 4 në gjymtyrë (standard limb leads)	Rrjeti 5.5 mm x 5.5 mm, i organizuar në 11 rreshta dhe 11 shtylla.
Vendosja e elektrodave	Në sipërfaqen e lëkurës	Pjesa e përparme e epikardiumit të të dy ventrikujve (in situ).

Referencat:

1. World Health Organization. Air Pollution [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2024. Available from: https://www.who.int/health-topics/air-pollution#tab=tab_1.
2. World Health Organization. Ambient (outdoor) Air Quality and Health [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2024. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health).
3. AirNow. Air quality index (AQI) basics [Internet]. AirNow. 2025. Available from: <https://www.airnow.gov/aqi/aqi-basics/>.
4. IHMK. Air Quality Portal [Internet]. Rks-gov.net. 2019. Available from: <https://airqualitykosova.rks-gov.net/en/>.
5. EPA. Particulate Matter (PM) Basics [Internet]. United States Environmental Protection Agency. 2023. Available from: <https://www.epa.gov/pm-pollution/particulate-matter-pm-basics>.
6. Wang Y, Petros Koutrakis, Antonis Michanikou, Panayiotis Kouis, Panayiotou AG, Paraskevi Kinni, et al. Indoor residential and outdoor sources of PM2.5 and PM10 in Nicosia, Cyprus. *Air quality, atmosphere & health*. 2023 Nov 23;17(3):485-99.
7. Rissler J, Gudmundsson A, Nicklasson H, Swietlicki E, Wollmer P, Löndahl J. Deposition efficiency of inhaled particles (15-5000 nm) related to breathing pattern and lung function: an experimental study in healthy children and adults. *Particle and Fibre Toxicology*. 2017 Apr 8;14(1).
8. Jabbal S, Poli G, Lipworth B. Does size really matter?: Relationship of particle size to lung deposition and exhaled fraction. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2021 Jan 1];139(6):2013-2014.e1. Available from: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(17\)30005-2/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(17)30005-2/fulltext).
9. Council R. Breathing, Deposition, and Clearance [Internet]. Nih.gov. National Academies Press (US); 2025 [cited 2025 May 12]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK234222/?utm_source=chatgpt.com.