

# ATROFIA MUSKULORE SPINALE (SMA) NË KOSOVË - TË DHËNAT KLINIKE, RËNDËSIA E DIAGNOSTIKIMIT TË HERSHËM DHE QASJA E E HERSHME NË TRAJTIM ME EVRYDSI ▼ (RISDIPLAM)



Leonora Zogaj

Specialist i Pediatriisë

## Abstrakt

Atrofia Muskulore Spinale (SMA) është një sëmundje gjenetike progresive e shkaktuar nga mutacionet ose deletionet në gjenin SMN1, që çojnë në mungesën e proteinës SMN dhe dëmtimin progresiv të neuroneve motorike. Trajtimi inovativ me Evrydsi (risdiplam) ka treguar përfitime klinike të qëndrueshme në të gjitha format e SMA-së, veçanërisht kur terapia fillohet në fazat e hershme të sëmundjes. Evrydsi, si një terapi orale që rrit prodhimin e proteinës SMN dhe mund të administrohet në shtëpi, ka demonstruar efekte afatgjata pozitive në pacientët nga të gjitha grupmoshat. Diagnostikimi i hershëm, veçanërisht në fazën presimptomatike, është thelbësor për maksimizimin e përfitimeve terapeutike. Për të adresuar sfidat e vonësive në diagnostikim dhe për të mundësuar ndërhyrje të shpejta, është e domosdoshme rritja e ndërgjegjësimit për shenjat dhe simptomat klinike të SMA-së, si dhe futja e skriningut neonatal. Kjo qasje do të lehtësojë zbulimin e hershëm të pacientëve dhe fillimin e menjëhershëm të trajtimit, duke maksimizuar benefitin e terapisë dhe përmirësuar ndjeshëm cilësinë e jetës dhe prognozën e pacientëve.

## Hyrje

Atrofia Muskulore Spinale (SMA) është një sëmundje gjenetike autosomale recesive dhe progresive që prek sistemin nervor motorik (1). Ajo shkaktohet nga mutacione bi-alleleke në gjenin SMN1, të cilat çojnë në mungesën e proteinës SMN (eng. survival motor neuron), e domosdoshme për mbijetesën e neuroneve motorike në palcën kurrizore dhe trungrun (2) (3). Mungesa e kësaj proteine shkakton degjenerim të neuroneve motorike, i cili manifestohet klinikisht me dobësi progresive muskulore, atrofi dhe, në format më të rënda, me paralizë, vështirësi në qëllitje dhe frymëmarrje, skoliozë dhe mund të çojë deri në vdekje (3) (4).

Simptomat dhe shenjat klinike të SMA-së ndryshojnë në varësi të ashpërsisë së sëmundjes

dhe moshës së fillimit, por zakonisht përfshijnë dobësi të muskujve të qafës, këmbëve dhe trupit, humbje të tonusit muskolor, refleksë të dobësuar ose mungesë refleksi, probleme me kontrollin e kokës, çrregullime të frymëmarrjes dhe në disa raste kontraktura (ngurtësim i nyjeve) (2). Në forma më të avancuara, pacientët mund të përjetojnë edhe vështirësi në qëllitje dhe të zhvillojnë deformime të shtyllës kurrizore. (1) (2)

Prevalenca globale e SMA-së vlerësohet të jetë rreth 1–2 raste për 100,000 persona, me një incidencë prej rreth 1 në 11,000 lindje të gjalla (5), ku tipi I përbën rreth 60% të rasteve (6). Në Kosovë, incidenca është 1–2 raste në vit (7) (8), megjithatë të dhënat epidemiologjike botërore shpesh janë të vjetruara dhe të kufizuara, gjë që e vështirëson vlerësimin e saktë të përhapjes së sëmundjes dhe planifikimin afatgjatë të kujdesit (4).

Klinikisht, SMA ndahet në disa nëntipe në varësi të moshës së fillimit dhe ashpërsisë së simptomave. Tipi 0 është forma më e rëndë dhe manifestohet para lindjes me lëvizshmëri të kufizuar dhe nevojë për ventilim mekanik që në lindje. Tipi I, i njohur si Werdnig-Hoffmann, shfaqet në muajt e parë të jetës dhe është zakonisht fatal për pacientët e pa trajtuar, duke u shoqëruar me dobësi të rëndë muskulore, paafësi për të mbajtur kokën, si dhe probleme serioze me frymëmarrjen dhe qëllitjen (5). Tipi II shfaqet më vonë në fëmijëri, pas 6 muajsh, dhe karakterizohet nga dobësi që kufizon ecjen (5). Tipi III, i njohur si Kugelberg-Welander, ka një fillim më të vonshëm dhe përfshin individë që mund të ecin, por dobësia motorike përparon me kalimin e kohës. Nga ana tjetër, Tipi IV është forma më e lehtë, me fillim në moshë madhore dhe jetëgjatësi normale (5).

Përveç dobësisë muskulore, pacientët përballen shpesh me komplikime ortopedike, si deformime të shtyllës kurrizore dhe kontraktura, probleme respiratore për shkak të dobësisë së muskujve të frymëmarrjes, si dhe komplikime gastrointestinale që ndikojnë në gjendjen



Figura 1. Tipet e SMA-së, shenjat dhe simptomat (Burimi: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2015.07.004>)

Korrespondenca:  
zogaj.nora@gmail.com

# ATROFIA MUSKULORE SPINALE (SMA) NË KOSOVË - TË DHËNAT KLINIKE, RËNDËSIA E DIAGNOSTIKIMIT TË HERSHËM DHE QASJA E E HERSHME NË TRAJTIM ME EVRYDSI<sup>▼</sup> (risdiplam)



Shpresa Beqiri- Rashiti

Specialist i Neurologjisë

nutricionale. Këto komplikime së bashku kontribuojnë në reduktimin e jetëgjatësisë së pacientëve, sidomos në format më të rënda të sëmundjes (2).

Suksesi dhe përfitimi maksimal i trajtimit varet kryesisht nga fillimi i hershëm i tij, përpara se të ndodhë humbja e pakthyeshme e neuroneve motorike (6). Kjo është veçanërisht e rëndësishme te foshnjat me tipi I dhe II, ku humbja e neuroneve ndodh shumë shpejt, duke bërë që ndërhyrja e hershme të jetë kritike për përmirësimin e rezultateve klinike.

Të dhënat klinike nga Kosova

Të dhënat pediatrike

Momentalisht në Kosovë janë identifikuar gjithsej 11 pacientë pediatrik me SMA, me moshë të diagnostikimit që varion nga 2 muaj deri në 12 vjeç. Gjinia është e shpërndarë në mënyrë të barabartë, me 5 meshkuj dhe 6 femra. (7) Të gjithë pacientët janë homozigotë për delecionin e gjenit SMN1. Sa i përket numrit të kopjeve të gjenit SMN2, të cilat ndikojnë në ashpërsinë e sëmundjes, 9 pacientë kanë 3 deri në 4 kopje të SMN2, ndërsa dy pacientë kanë nga 2 kopje. (7) Tipet më të shpeshta të diagnostikuara në këtë grup është SMA tipi II dhe III. Në të kaluarën ka pasur më shumë raste me SMA tipi I mirëpo, në mungesë të terapisë, pacientët ose kanë ndërruar jetë, ose familjet e tyre kanë migruar për të siguruar trajtimin (7)

Të dhënat për të rriturit

Momentalisht në grupin e pacientëve të rritur janë diagnostikuar 5 individë, të gjithë meshkuj, me moshë nga 33 deri në 52 vjeç (8). Edhe këta pacientë janë homozigotë për delecionin e SMN1, ku 4 prej tyre kanë nga 3 kopje të SMN2, ndërsa një pacient ka 4 kopje të SMN2 (8). Në shumicën e rasteve, diagnoza është vendosur në moshë të rritur, madje në disa raste deri në moshën 50 vjeç, duke sugjeruar se këta persona kanë formë më të lehta të sëmundjes që nuk janë

identifikuar në kohë (8).

Evrysdi (Risdiplam): Trajtimi i vetëm i regjistruar për SMA në Kosovë me efikasitet dhe siguri të dëshmuar, i cili administrohet në mënyrë orale në shtëpi

Evrysdi është një modifikues i bashkimit të pre-mARN-së së gjenit për mbijetesën e neuronit motorik 2 (SMN2), i dizajnuar për trajtimin e atrofisë muskulore spinale (SMA) që shkaktohet nga mutacionet në gjenin SMN1 në kromozomin 5q, të cilat çojnë në mungesën e proteinës SMN. Mungesa e proteinës funksionale SMN lidhet drejtpërdrejt me patofiziologjinë e SMA-së, që përfshin humbjen progresive të neuroneve motorike dhe dobësinë muskulore (9).

Evrysdi vepron duke korigjuar bashkimin e SMN2, duke ndryshuar ekuilibrin nga përjashtimi i ekzonit 7 në përfshirjen e tij në transkriptin e mRNA-së. Kjo çon në rritjen e prodhimit të proteinës funksionale dhe të qëndrueshme SMN. Në këtë mënyrë, Evrysdi trajton SMA-në duke rritur dhe ruajtur nivelet e proteinës funksionale SMN në organizëm (9).

Një nga avantazhet kryesore të Evrysdi është se është një molekulë e vogël që kalon barrierën gjak-tru, duke lejuar rritjen e nivelit të proteinës SMN me më shumë se dyfish brenda 4 javëve nga fillimi i trajtimit. Ky efekt ruhet deri në mënyrë të vazhdueshme, pa shenja të zbehjes së tij me kalimin e kohës. Rritja e proteinës SMN është matur në gjak dhe përfaqëson një tregues të drejtpërdrejtë të përgjigjes biologjike ndaj trajtimit (9) (10).

Efikasiteti afatgjatë i Evrysdi dhe siguria e tij është dokumentuar në studime klinike ndërkombëtare dhe studime nga praktika klinike duke u bërë i aplikueshëm për të gjitha grupmoshat, duke përfshirë infantët, fëmijët, adoleshentët dhe të rriturit (9) (10) (11) (12) (13). Deri më sot, mbi 21,000 pacientë në mbarë botën janë trajtuar me Evrysdi, përfshirë 12 pacientë në Kosovë, dhe rezultatet kanë treguar përfitime afatgjata dhe të

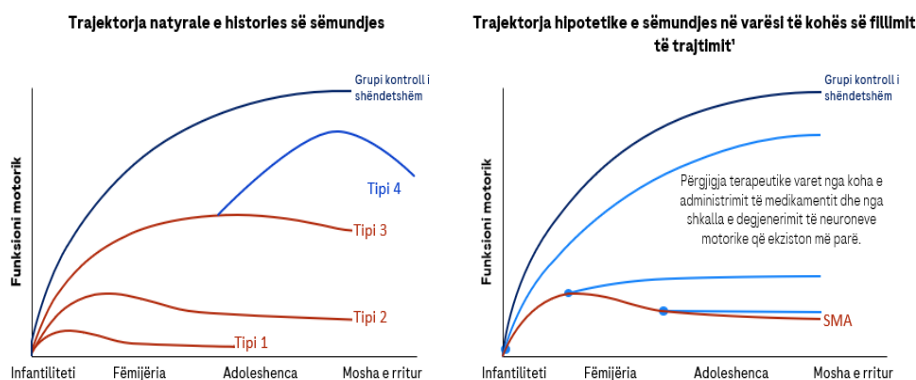


Figura 2. Trajektorja e sëmundjes së SMA përmirësohet me fillimin në kohë të trajtimit. Nëse trajtimi fillohet herët dhe degjenerimi i neuroneve motorike nuk është i gjerë, trajtimet e disponueshme mund të ndryshojnë rrjedhën natyrale të SMA-së. (Burimi: <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0415-4>)

qëndrueshme në spektrin e gjerë të formave të SMA-së (7) (8) (14).

Në studimin klinik RAINBOWFISH, të gjithë infanët asimetomatikë me 2 kopje të SMN2 të trajtuar me Evrysdi arritën të uleshin pa ndihmë, ndërsa 60% e tyre mundën të ngriteshin dhe të ecnin (10). Ndërsa 100% e infanëve me tri apo më shumë kopje të SMN2 arritën të ngriteshin dhe 92% prej tyre të ecnin (10).

Në studimin FIREFISH, 62% e fëmijëve me tipi 1 SMA arritën të uleshin pa ndihmë gjatë një periudhe vëzhgimi prej mbi 5 vjetësh (11). Duke pasur parasysh natyrën e rëndë të tipit 1, 91% e këtyre fëmijëve ishin gjallë pas 5 viteve trajtim (11).

Në studimin SUNFISH, fëmijët, adoleshentët dhe të rriturit me SMA (tipi II dhe III) me fillim të vonuar që morën Evrysdi për më shumë se 5 vjet shfaqën përmirësim dhe stabilitet të funksioneve motorike, duke i ndihmuar ata të përmirësojnë dhe të mbajnë pavarësinë (12).

Po ashtu, tek infanët presimetomatikë me SMA, trajtimi me Evrysdi për dy vjet ka rezultuar në aftësi normale për të qëllitur dhe ushqyer, si dhe zhvillim normal të të folurit (13). Në studimin FIREFISH, 96% e fëmijëve me tipi 1 të trajtuar me Evrysdi për më shumë se 5 vjet patën aftësi të qëllitjes pa pengesa (11).

Përmirësime të dukshme në funksionin bulbar janë vërejtur gjithashtu te personat me SMA të trajtuar me Evrysdi edhe në studime reale nga praktika klinike (10) (11) (12) (13). Në aspektin e sigurisë, Evrysdi është treguar mirë i toleruar në të gjitha grupmoshat, pa raporte për efekte anësore të rënda që do të kërkonin ndërprerje të trajtimit (9) (10) (11) (12) (13). Për më tepër, solucioni oral Evrysdi është një trajtim fleksibil i cili merret njëherë në ditë sipas peshës trupore dhe moshës dhe nuk ka aplikim invaziv duke e bërë të përshtatshëm dhe të lehtë procesin e marrjes së këtij preparati në shtëpi (9).

Në përmbledhje, Evrysdi përfaqëson një inovacion të rëndësishëm në trajtimin e atrofisë muskulore spinale, duke ofruar një mënyrë të efektshme dhe mirë të toleruar për të rritur nivelet e proteinës SMN dhe për të përmirësuar funksionin motorik dhe bulbar te pacientët e të gjitha moshave. Studimet klinike dhe ato nga praktika klinike reale tregojnë përfitime afatgjata dhe të qëndrueshme, duke rritur cilësinë e jetës dhe shanset për pavarësi më të madhe, duke e bërë Evrysdi një opsion thelbësor në menaxhimin e kësaj sëmundjeje komplekse dhe progresive. Përvoja jonë klinike me Evrysdi është pozitive pasi kemi vënë re që pacientët jo vetëm janë stabilizuar, por kanë shfaqur edhe përmirësime në funksionet motorike. Gjithashtu, kemi vërejtur një zvogëlim të nevojës për ventilim dhe ndërhyrje kirurgjikale ortopedike. Këto të dhëna, si një dëshmi lokale nga Kosova, nënvizojnë suksesin e trajtimit në rritjen e kualitetit të jetës si për pacientët, ashtu edhe për kujdestarët e tyre.

## Rëndësia e diagnostikimit të hershëm

Në atrofien muskulore spinale (SMA), degjenerimi i neuroneve motorike ndodh para shfaqjes së simptomave. Një sasi e konsiderueshme e vdekjes së neuroneve motorike ndodh para dhe pas lindjes në fazat e hershme, veçanërisht tek foshnjat që kanë vetëm dy kopje të gjenit SMN2 (14).

Përmirësimi i rezultateve klinike në SMA varet në mënyrë kritike nga vendosja e hershme e diagnozës, idealisht përmes skringut neonatal ose testimit gjenetik të hershëm. Është provuar tashmë që pacientët presimetomatikë, të cilët trajtohen para se të shfaqin simptomat e para të dobësisë muskulore, përfitojnë më shumë se çdo grup tjetër, duke arritur shpesh zhvillim motorik afër normales me terapinë inovatore të sëmundjes Evrysdi (15).

Tani që opsionet terapeutike janë në dispozicion për njerëzit që jetojnë me SMA, është e rëndësishme dhe kritike të sigurohet që individët e prekur të identifikohen dhe trajtohen sa më herët që të jetë e mundur pavarësisht moshës. Suksesi i terapive për SMA do të varet shumë nga fillimi i trajtimit para se të ndodhë humbja e pakthyeshme e neuroneve, duke zvogëluar komplikimet e lidhura që përparojnë me kalimin e kohës. Veçanërisht në llojet më të rënda të SMA-së, dritarja për ndërhyrje terapeutike të dobishme është shumë e ngushtë dhe do të jetë e nevojshme një ndërhyrje e hershme për të maksimizuar përfitimet e trajtimit (16).

## Përfundim

Atrofia Muskulare Spinale (SMA) është një sëmundje neuromuskulare gjenetike serioze dhe progresive që prek neuronet motorike dhe shkakton dobësi dhe atrofi muskulore me pasojë të rëndësishme funksionale dhe jetësore. Diagnostikimi i hershëm dhe fillimi i menjëhershëm i trajtimit janë thelbësorë për të parandaluar humbjen e pakthyeshme të neuroneve dhe për të përmirësuar ndjeshëm cilësinë e jetës dhe jetëgjatësinë e pacientëve. Terapitë inovatore si Evrysdi, i cili rrit prodhimin e proteinës SMN, ka treguar efikasitet të qëndrueshëm dhe përfitime klinike afatgjate të dukshme në të gjitha grupmoshat dhe format e SMA-së, duke përmirësuar funksionin motorik dhe bulbar, dhe duke zvogëluar komplikimet serioze që vijnë nga kjo sëmundje. Megjithatë, në Kosovë, sfidat kryesore mbeten vonesat në diagnostikimin me kohë dhe mungesa e një skringu neonatal që do të lehtësonte identifikimin e hershëm të pacientëve. Për këtë arsye, është e nevojshme një përpjekje më e madhe për ndërgjegjësimin dhe organizimin e programeve të diagnostikimit të hershëm, në mënyrë që trajtimet efektive të mund të fillojnë sa më shpejt, duke siguruar kështu përfitimet maksimale për pacientët që jetojnë me SMA në Kosovë pavarësisht fenotipit të sëmundjes apo moshës.

(Artikull i sponsorizuar nga Hoffman La Roche)

## Referencat:

1. Farrar MA, et al. *Ann Neurol*. 2017;81(3):355–368;
  2. D'Amico A, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2011;6:71;
  3. Prior TW. *Genet Med*. 2010;12(3):145–152;
  4. Verhaart IEC, Robertson A, Wilson LJ, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):124;
  5. Mercuri E, Bertini E, Iannaccone ST. *Lancet Neurol*. 2012;11(5):443–452;
  6. Schorling DC, et al. *J Neuromuscul Dis* 2020;7:1–13
  7. Regjistri i pacientave në klinikën e neurologjisë pediatrike, Qendra Klinike Universitare e Kosovës. Accessed October 2025;
  8. Regjistri i pacienteve në klinikën e neurologjisë, Qendra Klinike Universitare e Kosovës. Accessed October 2025;
  9. Risdiplam MA-0357/07/12/2022 SPC. Date: May 2024;
  10. Finkel RS, Al-Muhaizea M, Farrar MA, et al. *Neurology*. 2021;96(15\_Supplement):4281;
  11. Baranello G, et al. *Risdiplam in Type 1 Spinal Muscular Atrophy*. *N Engl J Med*. 2021 Mar 11;384(10):915–923;
  12. Mercuri E, et al. *Safety and efficacy of once-daily risdiplam in type 2 and non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SUNFISH part 2): a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial*. *Lancet Neurol*. 2022 Jan;21(1):42–52;
  13. Servais L, et al. *SUNFISH Parts 1 and 2: 5-year efficacy and safety data of risdiplam in Types 2 and 3 spinal muscular atrophy (SMA)*
  14. Roche data in file. Accessed August 2025;
  15. Barrois R, et al. *Neuromuscul Disord*. 2023;33(3):309–314;
  16. Finkel RS, Benatar M. *Brain*. 2022;145(7):2247–2249;
- ▼Ky produkt mjekësor i nënshtrohet monitorimit shtesë. Kjo do të mundësojë identifikimin e shpejtë të informacionit të ri të sigurisë. Profesionistëve të kujdesit shëndetësor u kërkohet të raportojnë çdo reaksion të dyshuar anësor. SPC Evrysdi (risdiplam), Numri i licencës: