# PËRDORIMI I REMDESIVIRIT NË MJEKIMIN E COVID-19 NË KLINIKËN E SËMUNDJEVE NGJITËSE

Jon Hoti

*Doktor i Mjekësisë*

Abstrakti

Artikulli është një përmbledhje e rezultatave të një hulumtimi që i analizon efektet e përdorimit të barit Remdesivir në trajtimin e pacientëve të hospitalizuar për COVID-19 në Klinikën e Sëmundjeve Ngjitëse të Qendrës Klinike Universitare të Kosovës gjatë periudhës 1 janar- 31 mars 2021. Nga 638 pacientë të hospitalizuar gjatë kësaj periudhe, 300 prej tyre apo 47% u trajtuan me Remdesivir dhe shkalla e vdekshmërisë në mesin e këtyre pacientëve ishte 11%. Rezultatet nga hulumtimi tregojnë se Remdesivir nuk pati ndonjë ndikim të madh në shkurtimin e kohëzgjatjes së hospitalizimit ose në uljen e vdekshmërisë, teksa administrimi brenda 3 ditëve të para të hospitalizimit, sipas rezultatave, ka ndihmuar në shkurtimin e qëndrimit spitalor të pacientëve të hospitalizuar për COVID-19.

Hyrje

Remdesiviri, i njohur me emrin e brenduar Veklury, është një bari antiviral me spektër të gjerë të veprimit, i zhvilluar nga kompania biofarmaceutike "Gilead Sciences".

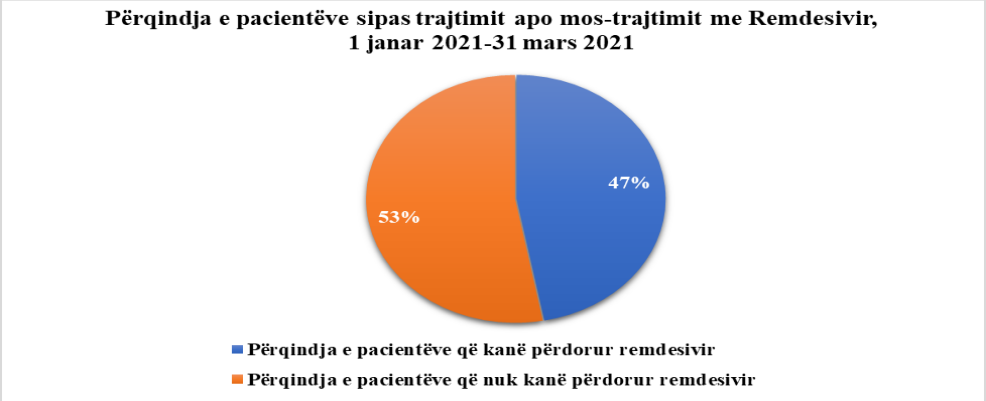
Fillimisht u zhvillua si bar për trajtimin e Hepatitit C dhe pastaj u shqyrtua mundësia e përdorimit edhe për trajtimin e infeksioneve me virusin Ebola dhe Marburg, para se të studiohej dhe aprovohej për trajtimin e COVID-19, më 22 tetor 2020 nga Agjensia e Ushqimit dhe Barnave e SHBA, FDA (1).

FDA ka aprovuar përdorimin e Remdesivirit për trajtimin e COVID-19 te të rriturit dhe pacientët pediatrik në moshë ≥28ditë dhe peshë≥3kg. Te pacientët jo të spitalizuar me formë të lehtë apo mesatare të COVID-19, trajtimi me Remdesivir duhet të nis brenda 7 ditëve nga fillimi i simptomave dhe të administrohet për 3 ditë (2). Ndërsa te pacientët e hospitalizuar, Remdesiviri duhet të jepet për 5 ditë apo derisa pacienti të lirohet nga spitali. Në rast se pacienti nuk përmirësohet brenda 5 ditëve, klinicistët mund të vazhdojnë trajtimin edhe për 5 ditë të tjera, pra, gjithsejt për 10 ditë. Pacientët me ventilim mekanik dhe/ose ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) preferohet të marrin Remdesivir për 10 ditë (3).

Futja e këtij bari në terapitë e përdorimit kundër COVID-19, është shoqëruar me debate shkencore, diametralisht të kundërta, nga ato që rekomandojnë përdorimin, e deri te ato që përdorimin e tij e kanë konsideruar të kushtueshëm në aspektin financiar dhe pa efekte që bëjnë diferencën për sa i përket prognozës dhe ecurisë së sëmundjes.

"The COVID-19 Treatment Guidelines Panel's (the Panel)-CDC" rekomandoi që për pacientë jo të hospitalizuar me formë të lehtë deri mesatare të COVID-19, të përdoret terapia antivirale që nuk përshin Remdesivirin, i cili sipas "The Panel" preferohet në rastet kur bari ritonavir-boosted nirmatrelvir nuk është i përshtatshëm klinikisht për shkak të interaksioneve bari-bari. "Nuk ka evidencë të mjaftueshme për "The panel" për të rekomanduar pro ose kundër përdorimit të Remdesivirit te pacientët e hospitalizuar të cilët kanë nevojë për ventilim mekanik apo ECMO. Në rastet kur pacienti progredon në gjendje që ka nevojë për ventilim mekanik apo ECMO pasi që veçse ka filluar trajtimi me Remdesivir, preferohet vazhdimi i dhënies, derisa të përfundojë cikli i trajtimit (2).

Ndërkaq, Grupi i Zhvillimit të Udhërrëfyesve i OBSh-së, këshilloi kundër përdorimit të Remdesivir për COVID-19. "Ilaçi antiviral Remdesivir nuk sugjerohet për pacientët e shtruar në spital me COVID-19, pavarësisht se sa rëndë janë të sëmurë, sepse aktualisht nuk ka asnjë provë që përmirëson mbijetesën ose nevojën për ventilim", theksoi Paneli i ekspertëve ndërkombëtarë i Grupit të Zhvillimit të Udhërrëfyesve i OBSh-së (GDG) në BMJ (4). Ata, theksuan gjithashtu, koston relativisht të lartë financiare të përdorimit dhe efektet apo komplikimet e mundshme të lidhura me




Grafiku 1 . Përqindja e pacientëve të trajtuar me Remdesivir, (1 janar-31 mars 2021).

Burimi: Klinika e Sëmundjeve Ngjitëse

Korrespodenca:
jonhoti44@gmail.com

# PËRDORIMI I REMDESIVIRIT NË MJEKIMIN E COVID-19 NË KLINIKËN E SËMUNDJEVE NGJITËSE

Lindita Ajazaj- Berisha

*Specialist i Infektologjisë*

administrimin intravenoz të tij.

Ngjashëm si në vendet e tjera në rajon dhe më gjerë, edhe në Kosovë pas aprovimit të Remdesivirit nga FDA filloi përdorimi i tij për trajtimin e COVID-19 te pacientët e hospitalizuar. Në fillimet e përdorimit, në mungesë të Udhërrëfyesve dhe Protokolleve klinike specifike të trajtimit të COVID-19, aplikimi, dozimi dhe kohëzgjatja e terapisë me Remdesivir ishte në përgjegjësinë e profesionistëve shëndetësorë, të cilët njëkohësisht trajtonin pacientët dhe analizonin rolin dhe nevojën për përdorim të Remdesivirit bazuar edhe në përvojën e tyre klinike, ndërsa sigurimi i barit bëhej nga vetë familjarët e të prekurve për shkak se Remdesiviri si bari i ri nuk ishte pjesë e Listës Esenciale të Barnave të Ministrisë së Shëndetësisë të Kosovës. Për shkak të kostos së lartë, përdorimi i këtij bari, nuk ishte i mundur për çdo pacient, prandaj përveç si një problem shëndetësor, u pa edhe si problem socio-ekonomik dhe financiar.

Më vonë, pas hartimit dhe miratimit të Udhërrëfyesit klinik për trajtimin dhe menaxhimin e COVID-19 në Kosovë 2021 (5), Remdesiviri u rekomandua të jepet te pacientët ambulantor me rrezik të lartë të përparimit të sëmundjes, brenda 7 ditëve nga shfaqja e simptomave, në moshat ≥12 vjeç dhe me peshë ≥40 kg. Dozimi bëhet 200 mg IV në ditën 1, e pastaj 100 mg IV në në ditët 2 dhe 3 (BIIa). Remdesiviri përdoret te të rriturit dhe fëmijët ≥ 12 vjeç me peshë ≥ 40 kg, të cilët kanë nevojë për oksigjenoterapi, por nuk janë në ventilim mekanik invaziv.

## Qëllimi

Qëllimi i këtij punimi ishte që të kuptohet më shumë për efektet mjekuese të Remdesivirit në kohëzgjatjen e mjekimit klinik; në shërimin e të prekurve në varësi të kohës së fillimit të terapisë dhe në prognozën e pacientëve të trajtuar më këtë bari, te pacientët e hospitalizuar për COVID-19 në Klinikën e Sëmundjeve Ngjitëse, gjatë periudhës kohore 1 janar 2021-31 mars 2021.

## Metodologjia

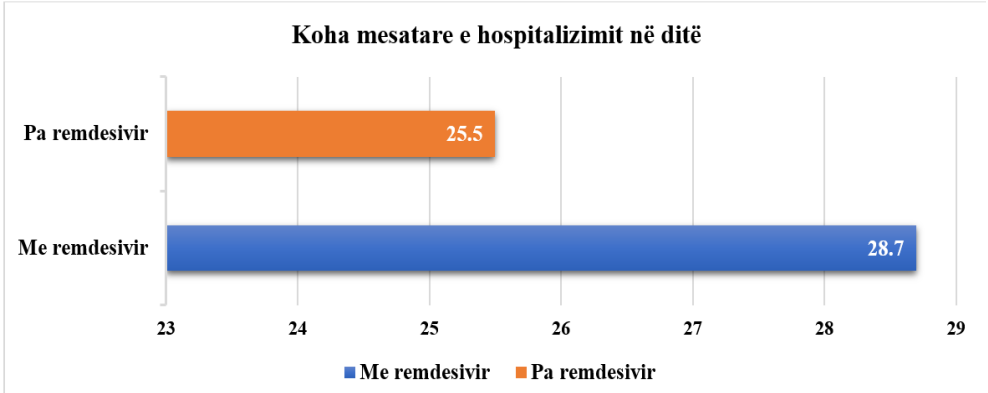
Hulumtimi është analizë retrospektive deskriptive, krahasuese dhe hulumtuese. Të dhënat janë marrë nga baza e të dhënave në Klinikën e Sëmundjeve Ngjitëse të rasteve të hospitalizuara me COVID-19. Të dhënat janë analizuar sipas gjinisë, moshës, kohës së fillimit të dhënies dhe kohëzgjatjes së terapisë me Remdesivir, kohës së hospitalizimit dhe vdekshmërisë.

## Rezultatet

Gjatë periudhës 1 janar 2021-31 mars 2021 në Klinikën e Sëmundjeve Ngjitëse kanë qenë të hospitalizuar gjithsej 638 pacientë, prej të cilëve 300 pacientë apo 47 % janë trajtuar me Remdesivir. Nga pacientët e trajtuar me Remdesivir, 202 prej tyre apo 67.3% kanë qenë meshkuj, kurse 98 apo 33.7% femra. Numri më i madh i pacientëve që janë trajtuar me Remdesivir ka qenë në grup-moshat 40-49 vjeç, 50-59 vjeç dhe 60-69 vjeç, e më së paku në grup-moshat 0-19 vjeç dhe 20-29 vjeç. Treqind (300) pacientët e trajtuar me Remdesivir, që të gjithë, gjithashtu, janë trajtuar me antibiotikë dhe 299 prej tyre, janë trajtuar njëkohësisht edhe me kortikosteroide.

Koha mesatare e hospitalizimit te 300 pacientët e trajtuar me Remdesivir gjatë periudhës së cekur ka qenë 28.7 ditë, kurse koha mesatare e hospitalizimit te 338 pacientët që nuk kanë marrë Remdesivir gjatë periudhës së njëjtë, ka qenë 25.5 ditë. Gjatë kësaj periudhe kohore, 267 nga pacientët e trajtuar me Remdesivir apo 89% janë shëruar nga COVID-19, kurse 33 pacientë apo 11% prej tyre kanë përfunduar me vdekje.

Gjatë kësaj periudhe, 19 prej 33 të vdekurve kanë qenë meshkuj apo 58%, kurse 14 apo 42% femra. Grup-moshat me më së shumti raste të vdekjes kanë qenë 70 -79 vjeç dhe +80 vjeç, ndërkohë që më së paku, apo zero vdekje janë regjistruar te grup-moshat prej 0-39 vjeç.




Grafiku 2. Kohët mesatare të hospitalizimit te pacientët që janë trajtuar me Remdesivir (1 janar- 31 mars 2021). Burimi: Klinika e Sëmundjeve Ngjitëse

Korrespodenca:
dr_lindita@yahoo.com

Te pacientët që kanë përdorur Remdesivir, të vdekur kanë qenë 33 prej 300, ose 11%, kurse prej 338 pacientëve që nuk janë trajtuar me Remdesivir, kanë vdekur 23 apo 6%.

Nga 300 pacientë, 177 janë trajtuar me Remdesivir për ≤5 ditë, ku 16 prej tyre apo 9% kanë vdekur; 72 janë trajtuar me Remdesivir >5 ditë <10 ditë, ku 10 apo 13% prej tyre kanë vdekur; dhe 51 janë trajtuar me Remdesivir ≥10 ditë, ku 7 prej tyre apo 13% kanë vdekur.

Nga 300 pacientë të trajtuar me Remdesivir, 91 prej tyre kanë filluar të trajtohen me Remdesivir në ditën e parë të hospitalizimit, ku 9 prej tyre apo 9.89% kanë vdekur; 147 kanë filluar të trajtohen në ditët dy dhe tre të hospitalizimit, ku 16 prej tyre apo 10.8 % kanë vdekur; 62 prej tyre kanë filluar të trajtohen pas ditës së tretë të hospitalizimit, ku 8 prej tyre apo 12.9% kanë vdekur.

Prej 300 pacientëve të trajtuar që kanë marrë Remdesivir, 50 prej tyre kanë qenë të hospitalizuar ≤7 ditë, pra 16.6% të tyre, kurse pjesa tjetër prej 250 pacientëve apo 83.3%, kanë qenë të hospitalizuar për >7 ditë.

Nga 50 pacientët me kohë të hospitalizimit ≤7 ditë, 30 prej tyre apo 60% kanë filluar trajtimin me Remdesivir në ditën e parë të hospitalizimit; 10 prej tyre apo 20% kanë filluar trajtimin me Remdesivir në ditën e dytë të hospitalizimit; dhe 10 të tjerët apo 20%, kanë filluar trajtimin me Remdesivir duke filluar prej ditës së tretë e tutje të hospitalizimit.

Prej 50 pacientëve me kohë të hospitalizimit ≤7 ditë, 37 prej tyre apo 74% kanë qenë meshkuj, kurse 13 apo 26% kanë qenë femra. Në këtë grup të pacientëve, shumica i përkasin grup-moshave 30-79 vjeç.

## Diskutimi dhe përfundimet

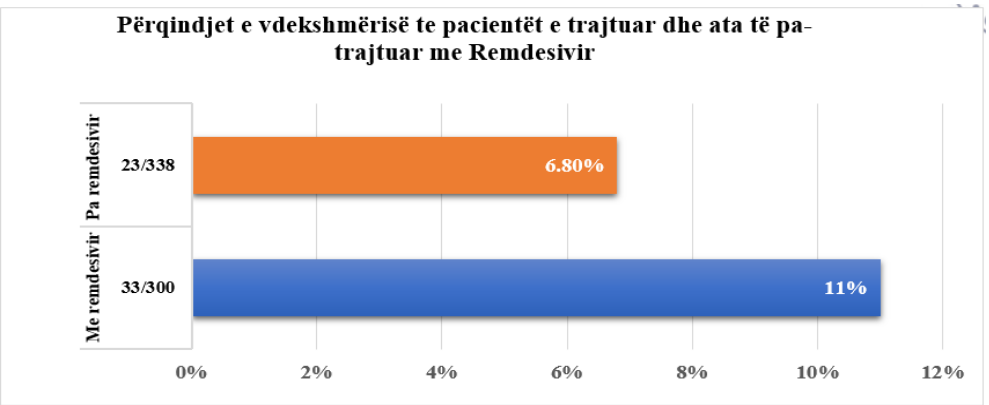
Koha mesatare e hospitalizimit te 300 pacientët e trajtuar me Remdesivir gjatë periudhës së cekur ka qenë 28.7 ditë, kurse koha mesatare e hospitalizimit te 338 pacientët që nuk kanë marrë Remdesivir, gjatë periudhës së njëjtë, ka qenë 25.5 ditë.

Nga 300 pacientët që kanë përdorur Remdesivir, kanë vdekur 33, ose 11%, kurse nga 338 pacientët që nuk janë trajtuar me Remdesivir, kanë vdekur 23 prej tyre ose 6%. Duke u bazuar në këto të dhëna, të cilat i referohen vetën një periudhe tre mujore, rezulton se Remdesiviri nuk ka pasur efekt të madh për ta bërë dallimin në shkurtimin e kohës së hospitalizimit dhe uljen e shkallës së vdekshmërisë midis pacientëve që kanë marr Remdesivir, dhe atyre që nuk e kanë marrë atë gjatë periudhës tre mujore të hulumtimit.

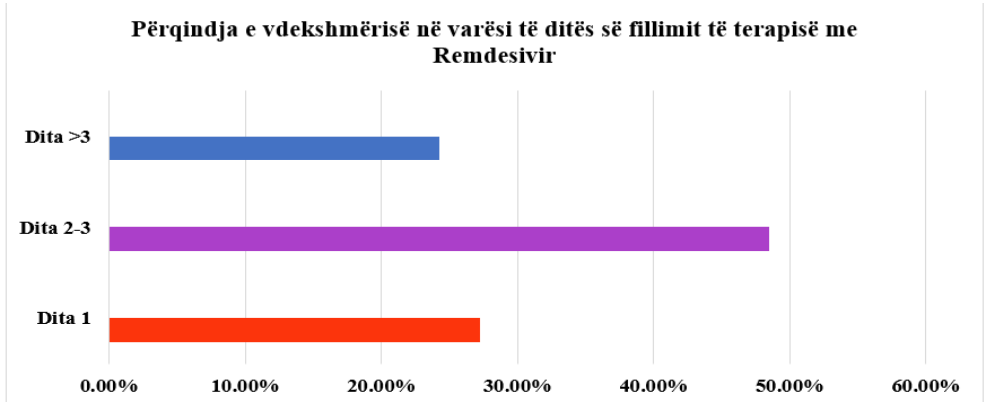
Të dhënat e hulumtimit tonë, te pacientët me kohë të hospitalizimit ≤7 ditë, tregojnë se 60% prej tyre kanë filluar të trajtohen me Remdesivir në ditën e parë të hospitalizimit, 20% në ditën e dytë dhe 20% prej ditës së tretë e tutje. Nga këto të dhëna shohim se dhënia e Remdesivirit në ditët e para të hospitalizimit ka pasur ndikim pozitiv në shkurtim të kohës së hospitalizimit, e gjetur kjo e cila është konsistente me të dhënat e hulumtimit "Early Use of Remdesivir in Patients Hospitalized With COVID-19 Improves Clinical Outcomes: A Retrospective Observational Study", ku te 475 pacientë, u administrua Remdesiviri brenda 10 ditëve të para të hospitalizimit dhe te këta pacientë u konstatua shkurtim i kohës së hospitalizimit (6).

Të dhëna të tjera të ngjashme me këto të hulumtimit tonë kanë gjetur edhe autorë të tjerë të disa hulumtimeve shkencore, sikur që ka edhe hulumtime të tjera, të cilat kanë konstatuar se Remdesiviri ka pasur ndikim në kohëzgjatjen e trajtimit dhe, gjithashtu, për sa i përket shkallës së vdekshmërisë.

Sipas studimit "Repurposed antiviral




Grafiku 3. Krahasimi i vdekshmërisë në mes të pacientëve të (pa) trajtuar me Remdesivir (1 janar - 31 mars 2021. Burimi: Klinika e Sëmundjeve Ngjitëse.



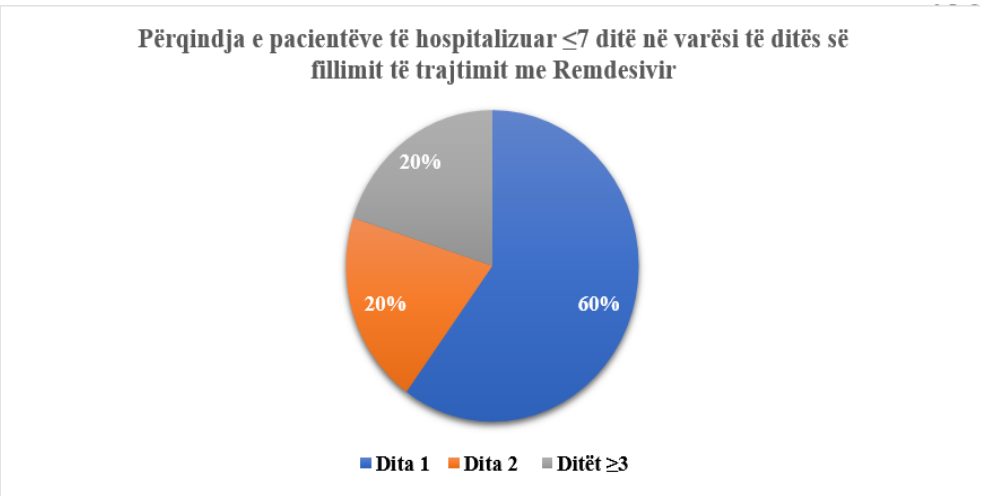

Grafiku 4. Përqindja e vdekshmërisë te pacientët e hospitalizuar për Covid -19 në Klinikën e Sëmundjeve Ngjitëse (1 janar-31 mars 2021) që janë trajtuar me Remdesivir, në varësi të kohëzgjatjes së terapisë. Burimi: Klinika e Sëmundjeve Ngjitëse

drugs for COVID-19", ku janë përfshirë të dhënat e pacientëve në 405 spitale te 30 shteteve të ndryshme me 2750 pacientë të trajtuar me Remdesivir dhe 4088 pacient që nuk janë trajtuar me Remdesivir, u konstatua se Remdesiviri ka pasur efekt të vogël apo nuk ka pasur fare efekt ne shkurtim të kohës së hospitalizimit të pacientëve apo në uljen e shkallës së vdekshmërisë (7).

Ndërkaq, studimi tejtër, i kryer në disa shtete të ndryshme si SHBA, Danimarkë, Britani e Madhe, Gjermani, "Remdesivir for the Treatment of COVID-19 — Final Report", ku në total 541 pacientë u trajtuan me Remdesivir, kurse 521 me terapi placebo, konstatoi se pacientët e trajtuar me Remdesivir patën kohë mesatare të hospitalizimit më të shkurtë (12 ditë) se sa pacientët e trajtuar me terapinë placebo (17 ditë), dhe përqindja e vdekshmërisë te pacientët e trajtuar me Remdesivir ishte më e ultë (6.7% në ditën 14 të hospitalizimit dhe 11.4 % në ditën e 29) se sa te pacientët me terapi placebo ( 11.9% në ditën 14 të hospitalizimit dhe 15.2% në ditën e 29 të hospitalizimit (8).

Tek të dhënat e hulumtimit tonë, rezulton se nga 300 pacientë, 177 janë trajtuar me Remdesivir për ≤5 ditë, ku 16 prej tyre apo 9% kanë vdekur; 72 janë trajtuar me Remdesivir > 5 ditë <10 ditë, ku 10 apo 13% prej tyre kanë vdekur; dhe 51 janë trajtuar me Remdesivir ≥10 ditë, ku 7 prej tyre apo 13% kanë vdekur. Pra, në bazë të këtyre të dhënave, vdekshmëri më të ultë ka pasur te pacientët që janë trajtuar me Remdesivir për ≤5 ditë. Kjo mund të ndërlidhet me faktin se këta pacientë mund të kenë pasur formë më të lehtë të sëmundjes dhe se nuk është domosdo në varshmëri të kohëzgjatjes së marrjes së Remdesivirit.

Megjithatë, te pacientët me kohë të hospitalizimit ≤7 ditë, 60% prej tyre kanë filluar të trajtohen me Remdesivir në ditën e parë të hospitalizimit; 20% në ditën e dytë; dhe 20% prej ditës së tretë e tutje. Nga këto të dhëna, rezulton se dhënia e Remdesivirit në ditët e para të hospitalizimit ka pasur ndikim pozitiv në shkurtim të kohës së hospitalizimit, e dhënë kjo që përputhet me udhërrëfyesit e përdorimit të Remdesivirit, që sugjerojnë se roli i tij është më i madh kur përdoret në ditët më të hershme të sëmundjes. Sigurisht, përveç faktit se a është përdorur apo jo Remdesiviri si bari antiviral, efekt në kohën e hospitalizimit dhe në shkallën e vdekshmërisë së pacientëve luajnë rol edhe faktorët e tjerë si mosha, sëmundjet shoqëruese, pas sa ditëver nga fillimi i simptomave ka filluar terapia antivirale, kohëzgjatja e terapisë antivirale, etj.




Grafiku 5. Përqindja e pacientëve të hospitalizuar ≤7 ditë në varësi të ditës së fillimit të trajtimit me Remdesivir. Burimi: Klinika e Sëmundjeve Ngjitëse

**Referencat:**

1.U.S. Food and Drug Administration. FDA approves first treatment for COVID-19 [Internet]. Available from: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-COVID-19

2.National Institutes of Health. Therapeutic management of non-hospitalized adults with COVID-19 [Internet]. Available from: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/nonhospitalized-adults--therapeutic-management/

3.National Institutes of Health. Therapeutic management of hospitalized adults with COVID-19 [Internet]. Available from: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/hospitalized-adults--therapeutic-management/

4.BMJ. WHO guideline development group advises against use of remdesivir for COVID-19 [Internet]. Available from: https://www.bmj.com/company/newsroom/who-guideline-development-group-advises-against-use-of-Remdesivir-for-COVID-19/

5.Ministria e Shëndetësisë. Udhërrëfyesi klinik për trajtimin dhe menaxhimin e COVID-19. 2021.

6.Paranjape N, Husain M, Priestley J, Koonjah Y, Watts C, Havlik J. Early use of remdesivir in patients hospitalized with COVID-19 improves clinical outcomes: A retrospective observational study. Infectious Diseases in Clinical Practice. 2021;29(5)–e286. PMID: 34539162 PMCID: PMC8436815 DOI: 10.1097

7.WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, et al. Repurposed antiviral drugs for COVID-19—interim WHO solidarity trial results. N Engl J Med. 2021;384(6):497–511.

8.Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, Hohmann E, et al.; ACTT-1 Study Group Members. Remdesivir for the treatment of COVID-19—final report. N Engl J Med. 2020;383:1813–26.