

MUNDËSITË E REJA NË LUFTIMIN E SKLEROZËS MULTIPLE



Edmond Komoni

Specialist i Neurologjisë
Qendra Klinike
Universitare e Kosovës

Trajtimi i shpejtë i sulmeve për shmangien e invaliditetit

Skleroza multiple, në pjesën më të madhe të rasteve, paraqitet me simptoma të përnjëhershme të cilat pas trajtimit adekuat mund të zbuten apo të zhduken plotësisht. Pas një periudhe të qetë dhe pa probleme (e cila periudhë mund të jetë javë, muaj apo vite), mund të vijë deri te paraqitja e sulmit tjetër me simptoma të njëjta apo të ndryshme nga rasti i parë. Paraqitjen e tillë të simptomave në distanca të caktuara kohore e quajmë "sulm" apo "relaps" (1). Në rastin e një sulmi të tillë, pa humbur kohë, duhet të fillohet me terapi kortikosteroidesh me dozë të lartë. Gracka e parë është ndërprerja e menjëhershme dhe e shpejtë e terapisë, e cila e rrezikon madje edhe më tepër pacientin. Kur dihet se një sulm zgjat më gjatë se një javë, pakësimi i dozës duhet të jetë gradual dhe skema e dhënies së kortikosteroidëve duhet të zgjatet deri në 1-3 muaj (2).

Duke ditur se sëmundja nuk është e zgjidhshme vetëm me kaq, se është dinamike dhe kronike, dhe se sulme të reja (madje më të rënda) mund të kemi prapë në të ardhmen, aplikohet e ashtuquajtura "terapi mbajtëse" apo "imunomodulatore" e cila për qëllim e ka "qetësimin" e sëmundjes, mbajtjen nën kontroll të saj dhe parandalimin e sulmeve të reja që potencialisht mund të jenë hendikepuese për pacientin.

Deri para 10 vitesh, mundësia e vetme për ta mbajtur sëmundjen nën kontroll kanë qenë injeksionet nënllëkurore (në një rast intramuskulore). Në shtetet e varfra dhe ato në zhvillim, përkatësisht ato që nuk e kanë të konsoliduar një fond të mirëfilltë shëndetësor, këto mbeten opsionet e vetme për trajtimin e sëmundjes (3). Në treg qarkullojnë 4 forma të injeksioneve - tre janë me përmbajtje të interferonit-beta (Rebif®, Betaferon®, Avonex®), një tjetër është glatiramer acetat (Copaxone®) (4). Dallimi në mes tyre qëndron në shpeshësinë e aplikimit të injeksionit (që ndryshon nga një herë në javë në përditë), por nuk kanë dallim të dukshëm në mes vete nga aspekti i mbrojtjes së pacientit nga përkeqësimi i sëmundjes. Në bazë të hulumtimeve klinike, këto barna e pakësojnë për 29-35% mundësinë e paraqitjes së relapsit të ri.

Strategjitë e reja, më të forta, por më të rrezikshme

Përqindja e dhënë më sipër e mbrojtshmërisë nga përkeqësimi i sëmundjes është relativisht e ulët. Edhe përkundër marrjes së terapisë, një pjesë e konsiderueshme e pacientëve vazhdojnë të kenë sulme të përsëritura apo përkeqësim të gjendjes. Një tjetër faktor që ndikon në

mosvazhdimin e terapisë është edhe lodhja apo mërzitja e pacientëve me shpime të përditshme; në disa raste edhe injeksionet shkaktojnë pezmatime lokale në lëkurë që pamundësojnë trajtimin afatgjatë (5).

Të gjithë këta faktorë kanë kontribuar në intensifikimin e hulumtimeve shkencore për gjetjen e mundësive të reja terapeutike që do të ishin më efikase në trajtimin e sëmundjes dhe më të lehta për aplikim. Kështu që, fusha e terapisë së sklerozës multiple lirisht mund të thuhet se është dega e neurologjisë në të cilën më së shumti ka risi, e cila gjithë ndikon në përmirësimin e cilësisë së jetesës së pacientëve të prekur nga kjo sëmundje.

Duhet të theksohet se me rregulloret e shumë shteteve, barnat e përmendura më sipër mbesin linja e parë e terapisë. Nëse nën këto barna vazhdon përkeqësimi i gjendjes dhe konkludohet për efektin e dobët apo të munguar të tyre në rastin konkret, kalohet në linjën e dytë të terapisë. Deri në ditët e sotme, Agjencia Evropiane e Barnave (EMA) ka dhënë miratim për përdorimin e barnave të mëposhtme shtesë në sklerozën multiple: natalizumab, fingolimod, teriflunomid, alemtuzumab, dimetil-fumarat, okrelizumab, kladribin, siponimod, ponesimod dhe ofatumumab.

Natalizumabi (Tysabri®) është bari i parë në mesin e këtyre i cili në vitin 2006 ka marrë aprovim nga kjo Agjenci për t'u përdorur. Ai aplikohet përmes venës në formë të infuzioneve të cilat jepen një herë në muaj (6). Natalizumabi është dëshmuar të jetë më efikas se format e përdorura në linjën e parë - madje, mbrojtshmëria pas dy vitesh përdorimi është dhënë të jetë 81%. Megjithatë, përdorimi i tij shoqërohet me rrezikun e zhvillimit të një infeksioni serioz të trurit i cili quhet leukoencefalopati multifokale progresive (7,8,9). Shpeshësia e paraqitjes së infeksionit vlerësohet të jetë diku 1 në 300 pacientë dhe gjasat për zhvillim të tij rriten me kohëzgjatjen e përdorimit (9).

Fingolimodi (Gilenya®) është bari i parë për sklerozën multiple i cili ka mundësi të merret përmes gojës. Ai është i pakëtuar në formën e kapsulave prej 0.5 mg dhe përdoret një herë në ditë. Para fillimit të përdorimit nevojitet të bëhet testimi i detajuar i zemrës, i syve dhe i rrezikut nga infeksioni, ngase efektet kryesore anësore paraqiten në këto sisteme (10).

Teriflunomidi (Aubagio®) është një tjetër preparat që merret përmes gojës dhe ekzistojnë format prej 7 dhe 14 mg. Përdoret dy herë në ditë. Ai është testuar në katër studime të ndara dhe është arritur përfundimi për efikasitet më të lartë ndaj placebo dhe interferonit. Shtimi i nivelit të enzimave të mëlçisë, mpirjet në gjymtyrë,



Adnan Biqku

*Specialist i Neurologjisë
Qendra Klinike
Universitare e Kosovës*

Në mesin e barnave të reja nuk janë vetëm barnat që merren me gojë, por është edhe Alemtuzumabi (Lemtrada®) i cili jepet përmes infuzionit. Mënyra e dhënies së Alemtuzumabit është e veçantë - pesë ditë rresht jepet nga 12 mg përmes infuzionit i cili zgjat 4 orë. Pas një viti jepen edhe tri doza të terapisë, tri ditë rresht, po ashtu 12 mg. Rreziku kryesor është reaksioni alergjik, prandaj infuzioni duhet të jepet në kushte spitalore dhe me ekip të gatshëm për të intervenuar në rast nevojë (12).

Dimetil-fumarati (Tecfidera®) është po ashtu prej barnave orale i cili në 7 ditët e para merret 2 herë në ditë nga 120 mg. Kurse, prej ditës së dytë e tutje, doza shtohet në 2 herë në ditë nga 240 mg. Skuqja e lëkurës dhe problemet gastrointestinale janë ndër problemet më të shpeshta që hasen në fillimin e përdorimit të terapisë (13).

Veçoria e Okrelizumabit (Ocrevus®) është se paraqet ilaçin e parë dhe të vetmin deri tani që është i indikuar për trajtimin e formës primare progresive të sklerozës multiple. Aplikimi i tij është i lehtë, ngase pacienti duhet të paraqitet vetëm dy herë në vit në spital për ta marrë trajtimin - jepet një herë në 6 muaj në dozën 600 mg, me infuzion intravenoz. Është antitrop monoklonal që i sulmon CD20 në sipërfaqen e limfociteve B. Për shkak të modulimit të sistemit imunologjik, infeksionet janë rreziku kryesor gjatë përdorimit të tij (14).

Kladribina (Mavenclad®) është ndër barnat e 2 viteve të fundit që ka marrë aprovim për trajtimin e formës RRMS. Ky bar është shumë më tepër vite në përdorim për trajtimin e malinjiteteve hematologjike. Dozimi i barit bëhet në varësi të peshës dhe trajtimi merret vetëm për 2 javë gjatë vitit, gjithsej 2 vite. Efektet anësore janë të shumëllojshme: mundim, vjellje, zbehje e lëkurës, anemi dhe ulje të numrit të leukociteve.

Në mesin e barnave me mekanizëm të ngjashëm veprimi si fingolimodi janë siponimodi dhe ponesimodi. Siponimodi (Mayzent®) dhe Ponesimodi (Ponvory®) indikohen për formën RRMS dhe SPMS aktive, prandaj konsiderohen ndër të parat me rekomandim për formën sekondare progresive (15, 16). Siponimodi titrohet për 6 ditë dhe arrin dozën e rekomanduar prej 2 mg/ditë në javën e gjashtë e tutje. Kurse, ponesimodi titrohet për 15 ditë për të arritur në dozën maksimale prej 20 mg/ditë. Kujdes duhet pasur për kokëdhimbjen, bradikardinë, enzimat e mëlçisë dhe infeksionet e traktit të sipërm respirator.

Ofatumumabi (Kesimpta®) është i fundit antitrop monoklonal anti-CD20, i aprovuar për trajtimin e sklerozës multiple. Aplikohet në mënyrë nënlëkurore, një herë në 4 javë (17).

Çka duket në horizont?

Studimet që janë duke u zhvilluar prezantojnë disa mundësi të ndryshme të intervenimit:

1. Sistemi imunologjik.
2. Riparimi i mielinës.
3. Neuroproteksioni.
4. Qelizat amë.
5. Vitamina D.
6. Gjenetika.
7. Hormonet.

Në mesin e barnave që po tregojnë potencial të madh për efikasitet në trajtimin e sklerozës multiple janë ato që e inhibojnë tirozin kinazën e Brutonit (BTK). Në fazën e tretë të hulumtimit janë katër të tillë: tolebrutinibi, evobrutinibi, orelabrutinibi dhe fenebrutinibi. Këto barna që prej 2013 përdoren për trajtimin e malinjiteteve hematologjike. Synimi i këtyre barnave është pengimi i limfociteve B që ta sulmojnë mielinën dhe krahasuar me molekulat anti-CD20 tanimë në përdorim, duken të jenë më selektiv, duke pakësuar kësajsoj manifestimet anësore të terapisë.

Përparësia tjetër qëndron në faktin se barnat e këtij grupi e kalojnë barrierën hematoencefalike. Kjo veçori dhe targetimi i mikrogljas që po ashtu përmban molekulë BTK, bën të mendohet që përfitim nga terapia do të kenë edhe format progresive primare dhe sekondare (joaktive) të sëmundjes.

Pritje të madhe ka edhe transplantimi i qelizave amë hematopoietike autologe. Rishtas, studiuesit kanadezë i kanë paraqitur rezultatet e përcjelljes së gjatë, 20-vjeçare, të pacientëve me MS të trajtuar me qeliza amë. Vlerësimi është në favor të një dobie të jashtëzakonshme të këtij lloj trajtimi në parandalimin e sulmeve apo keqësimeve të sëmundjes. Studimi ka përfshirë gjithsej 71 pacientë (60 në fazën RRMS dhe 11 në atë SPMS), me moshë mesatare 32.5 vite, me shkallë mesatare të EDSS-së 4 dhe kohë mesatare prej 5.6 vitesh nga diagnoza deri në transplantim. Rezultati mahnitës ka qenë se përkeqësime (relapse) pas transplantimit nuk ka pasur dhe se leziona të reja në RM nuk janë vërejtur, në një përcjellje pacientësh që ka shkuar sipas rastit individual nga 8 muaj deri në 20 vite. Kjo tregon që përveç imunomodulimit, zëvendësimi i plotë i memories imunologjike mund të jetë një opsion më i dobishëm.