

PATOLOGJIA MOLEKULARE DHE EPOKA E MJEKËSISË SË PERSONALIZUAR SFIDAT DHE PERSPEKTIVA



Ekrem Maloku

*Profesor i Patologjisë dhe
Mjekësisë së bazuar në
Evidencë*

*Kolegji Gjerman Heimerer i
shkencave shëndetësore*

*Specialist Neuropatolog klinik
New York University Langone
Health/ Grossman School of
Medicine & amp;
Dartmouth Hitchcock Medical
Center/ Geisel School of
Medicine Alumni, SHBA*

Si pasojë e zhvillimeve të fundit dhe përparimeve në diagnostikën molekulare roli i patologut ka zënë vend qendror në të gjitha disiplinat e mjekësisë e sidomos në menaxhimin adekuat në Onkologji. Këtu duhet spikatur përparimet enorme në mjekësinë precize në vitet e fundit që në të njëjtën kohë e kanë vendosur patologun në një pozitë krejtësisht tjetër me shumë se kurdoherë më parë kur është në pyetje marrja e vendimeve klinike në raport me pacientet e caktuar.

Sot jemi dëshmitarë të situatave kur diagnoza onkologjike mund të vendoset edhe përpara largimit të tumorit nga trupi. E gjithë kjo i dedikohet aftësisë që kemi në ditët e sotme që në sajë të teknologjisë moderne imazherike të jemi në gjendje që të nxjerrim mostra të vogla të indit, dhe të gjykojmë për diagnozën. Kjo përfundimisht i ofron klinikistit informata shtesë relevante që do t'i ndihmojë të arrijë deri te vendimet komplekse në menaxhimin e rasteve specifike. Kjo ka lidhshmëri të ngushtë edhe me përparimet e mëdha në fushën terapeutike dhe mund të sjellë deri në situatat kur ndërhyrja kirurgjike mund të mos jetë opsioni më i përshtatshëm për menaxhim fillestar të patologjisë së caktuar.

Elementet bazë që duhet konsideruar në mjekësi të personalizuar

Në kohën aktuale në të cilën ne praktikojmë duhet pasur parasysh edhe një element tejet të rëndësishëm në raport me mundësitë e punës në mostrat e vogla indore. Aty gjithnjë na ofrohet mundësia të realizojmë një numër të madh testesh e kjo në mes tjerash përfshin ngjyrimet speciale, imunohistokiminë si dhe markerët molekular. Në situatat konkrete kjo mund të ilustruhet me shembujt e shpeshtë në praktiken klinike kur pacienti paraqitet me formën e avancuar të kancerit të mushkërive, të trurit, gjurit etj. Duke iu referuar fakteve informative të paraqitura më herët është e mundshme që në situata të tilla të merret mostra indore jo vetëm për diagnozën bazë të tumorit por edhe në realizimin e analizave shtesë për të vlerësuar nëse pacienti është kandidat adekuat për terapinë e caktuar, sikurse në rast të prezencës së abnormaliteteve specifike si: mutacionin në gjenin për EGFR,[1] ALK translokacionin[2], ekspresionin e proteinës PD-L1[3], tejkspresionin e HER-2[4], proteinës RAS në karcinomen kolorektale[5]. Këtu duhet përmendur edhe përparimet enorme në mundësitë që kemi sot për të klasifikuar në mënyrë precize llojin e tumorit nëpërmjet profilizimit të metilimit të ADN-se sidomos në rastet kur morfologjia dhe imunohistokimia nuk japin përgjigje definitive[6]. Duhet theksuar se tashmë në shumë vende aplikimi i testeve të tilla është obligativ për menaxhim adekuat të pacientit.

Avantazhi të cilën na e mundëson teknologjia si dhe masivizimi i diagnostikës molekulare dhe stafi mirë i trajnuar sidomos në qendrat e avancuara akademike është që shumë nga analizat e tilla molekulare mund të kompletohen në një periudhë një javore e cila i hapë rrugë një pike shumë sensitive siç është diskutimi i hershem në takimet multidisiplinare të bordeve tumorale e që në të vërtetë përfaqëson një

domosdoshmëri vitale për një kategori të tillë të pacientëve shumë të sëmurë.

Padyshim që përfshirja e testeve molekulare si pjesë qenësore diagnostike ka si rrjedhojë edhe faktin që raportet patologjike janë shumë më të detajuara si asnjëherë më parë dhe të orientuara në aspektin klinik. Këto pika udhëzuese dhe komunikimi me kohë dhe efikas në mes anëtarëve të ekipit trajtues dhe patologut ka bërë që jetëgjatësia e pacientëve me kancer të rritet. Në ditët e sotme patologu duhet të grumbullojë informata të shumëllojshme që rrjedhin nga testet e ndryshme dhe në fund t'i lidh këto informata me ato klinike gjë që e vendos patologun në rol qenësor në kuadër të vendimeve të marra klinike për pacientin.

Duke iu referuar pikave të lartpërmendura çdo njeri nga ne si profesioniste shëndetësor mund të shoh jo vetëm rolin qenësor që ka patologjia molekulare, por kjo padyshim vendos edhe kërkesa shtesë e sidomos në nevojën që departamentet e patologjisë të jenë multidisiplinare dhe të punësojnë jo vetëm Patologemjete të trajnuar, por edhe shkencëtarë me përvojë të ndryshme si morfologë, gjeneticistë, ekspertë të informatikës dhe bioinformatikës. Diagnoza morfologjike gjithësi ka vendin e saj të merituar në parashikimin e prognozës dhe reagimin në terapi por aplikimi i metodave molekulare sikurse sekuencimi gjenetik definitivisht e plotësojnë në masë të madhe e shpeshherë janë qenësore në diagnozën finale dhe si rrjedhojë trajtimin adekuat të pacientit.

Sfidat aktuale dhe perspektiva në vendet në zhvillim me fokus në aktualitetin Kosovar

Përkthyer në kushtet funksionimit të Patologjisë dhe sistemit shëndetësor në tërësi në Kosovë atëherë kjo kërkon fokusimin në shumë pika. Natyrisht sikurse në çdo vend që kërkon vendosjen e standardeve të tilla dhe rolin merituar të Patologut dhe të gjithë anëtarëve tjerë të ekipit mjekësor në epokën e mjekësisë precize, burimet njerëzore duhet të jenë fokus kryesor. Vëllimi shumë i lartë i informatave që duhet absorbuar në çdo fushë subspecialistike me fokus të veçantë në atë të patologjisë dhe integrimi dhe koordinimi efikas me fushat përkatëse klinike shton nevojën e domosdoshme të profilizimit duke përfshirë në këtë pikë edhe subspecialiste të Patologjisë Molekulare. Kjo është tashmë shumë mirë e rregulluar në vendet e zhvilluara si në SHBA dhe në shumë vende perëndimorë Evropiane dhe është në agjendë serioze në shumë vende tjera. Profilizimi në fushat e veçanta të Patologjisë do të shtonte efikasitetin dhe kompetencën në secilën nga profilet e patologjisë, do të zvogëlonte gabimet në diagnozë dhe në të njëjtën kohë do të krijonte kushte për një koordinim efikas me të gjitha ekipet mjekësore që kujdesen rreth pacientit të caktuar. E gjithë kjo do t'i hapte rrugë komunikimit më të mirë në mes të gjitha ekupeve mjekësore që marrin pjesë në menaxhimin e pacientit të caktuar, duke përfshirë edhe organizimin e bordeve tumorale në baza javore për të diskutuar rastet komplekse. E gjithë kjo me qëllim parësor që anëtarët e ekipit të arrijnë në konsensus për trajtimin efikas të patologjisë së caktuar, nëse është e domosdoshme dërgimin me kohë të

Korrespondenca:

ekrem.maloku@kolegji-heimerer.eu

mostrës përkatësisht indit tumoral për analiza shtesë sidomos ato molekulare duke siguruar që pacienti do të trajtohet me protokollet ekzistuese terapike pa vonesa. Natyrisht e gjithë kjo nuk mund të realizohet edhe pa përkrahje dhe investim në aparaturo adekuate për patologji molekulare e cila është e domosdoshme për implementimin e synimeve të tilla bashkë me trajnimet adekuate si dhe sigurimet shëndetësore për shkak të kostos së lartë të këtyre testeve. Kjo kërkon një vëmendje të veçantë nga instancat më të larta të shtetit që të punohet në sigurimin e kujdesit standard ndaj pacientit, me protokollet e fundit mirë të dizajnuara e cila në vete në shekullin në të cilin jetojmë përfshinë edhe analizën molekulare-gjenetike si pjesë e trajtimit adekuat të personalizuar. Kjo kërkon investim urgjent në burime njerëzore, teknologji dhe ambiente adekuate të punës dhe në aspekt afatgjatë padyshim përkthehet në dobi të kujdesit efikas të pacientit, reduktimit enorm të udhëtimeve jashtë vendit për analiza shtesë diagnostike/terapeutike bashkë me një ambient bashkëkohor të trajnimit akademik-klinik si për studentët e studimeve bazike, atyre të doktoratës ashtu edhe për specialistët e fushave përkatëse.

Valon Morina

*Profesor asistent, Gjenetike
Humane
Kolegji Gjerman Heimerer i
shkencave shëndetësore*

Literatura:

1. Ghafoor Q, Baijal S, Taniere P, O'Sullivan B, Evans M, Middleton G. Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Kinase Inhibitors and Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) - *Advances in Molecular Diagnostic Techniques to Facilitate Targeted Therapy*. *Patbol Oncol Res*. 2018 Oct;24(4):723-731.
2. Malapelle U, Gravara LD, Battiloro C, Anellino A, Rocco D. Personalized genomic medicine: non-small-cell lung cancer and anaplastic lymphoma kinase. *J Transl Genet Genom* 2019;3:3.
3. Sabari JK, Leonardi GC, Shu CA, Umetsu R, Montecalvo J, Ni A, Chen R, Dienstag J, Mrad C, Bergagnini I, Lai WV, Offin M, Arbour KC, Plodkowski AJ, Halpenny DF, Paik PK, Li BT, Riefy GJ, Kris MG, Rudin CM, Sholl LM, Nishino M, Hellmann MD, Rekbtman N, Awad MM, Drilon A. PD-L1 expression, tumor mutational burden, and response to immunotherapy in patients with MET exon 14 altered lung cancers. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(10):2085-2091
4. Wong NACS, Amary F, Butler R, Byers R, Gonzalez D, Haynes HR, Ilyas M, Salto-Tellez M, Taniere P. HER2 testing of gastro-oesophageal adenocarcinoma: a commentary and guidance document from the Association of Clinical Pathologists Molecular Pathology and Diagnostics Committee. *J Clin Pathol*. 2018 May;71(5):388-394.
5. Wong NA, Gonzalez D, Salto-Tellez M, Butler R, Diaz-Cano SJ, Ilyas M, Newman W, Shaw E, Taniere P, Walsh SV; Association of Clinical Pathologists Molecular Pathology and Diagnostics Group. RAS testing of colorectal carcinoma—a guidance document from the Association of Clinical Pathologists Molecular Pathology and Diagnostics Group. *J Clin Pathol*. 2014 Sep;67(9):751-7.
6. Sahn F, Schrimpf D, Stübel D, Jones DTW, Hielscher T, Scheffzyk S, Okonechnikov K, Koelsche C, Reuss DE, Capper D, Sturm D, Wirsching HG, Berg Hoff AS, Baumgarten P, Kratz A, Huang K, Wefers AK, Hovestadt V, Sill M, Ellis HP, Kurian KM, Okuducu AF, Jungk C, Drueschler K, Schick M, Beverunge-Hudler M, Manrin C, Seiz-Rosenbagen M, Ketter R, Simon M, Westphal M, Lamszus K, Becker A, Koch A, Schittenhelm J, Rushing EJ, Collins VP, Brebner S, Chavez L, Platten M, Hänggi D, Unterberg A, Paulus W, Wick W, Pfister SM, Mittelbronn M, Preusser M, Herold-Mende C, Weller M, von Deimling A. DNA methylation-based classification and grading system for meningioma: a multicentre, retrospective analysis. *Lancet Oncol*. 2017 May;18(5):682-694.

Korrespondenca:

valon.morina@kolegji-heimerer.eu