

# TË JETOSH MIRË ME TALASEMINË



[www.deepproject.eu](http://www.deepproject.eu)

*Në Itali, ka rreth 6000 individë me sindroma talasemike. Në Shqipëri ka rreth 700 individë me këto sindroma. Këta individë kanë shumë probleme shëndetësore në përgjithësi, por bashkëjetojnë me sëmundjen e tyre në mënyra të ndryshme.*

*Talasemitë ndryshojnë nga tipi, ashpërsia, nevojat terapeutike dhe ndjeshmëria ndaj kelatorëve(lidhësve) të hekurit. Për këtë arsye, çdo pacient duhet të këshillohet se cili është aspekti më i rëndësishëm në sëmundjen e tij/ e saj në situatën e tij specifike, në mënyrë që ata të mësojnë të menaxhojnë problemet e tyre, si të vogla edhe të mëdha, në jetën e tyre të përditshme.*

*Në fakt, ne e dimë prej kohësh se “komplianca”-ndaj trajtimit (që është saktësia me të cilën pacienti respekton programin terapeutik) është mënyra më e mirë për përmirësimin e gjendjes së tyre klinike dhe çon gjithmonë e më shumë në një shërim final!*

*Fondacioni Giambone ka besuar gjithmonë se ky objektivi mund të arrihet dhe është i vendosur të gjejë një trajtim për talaseminë. Dhe në ditët e sotme ne i jemi afruar aritjes së objektivit final.*

*Sot, pas suksesit të transplantit të palcës kockore apo transplantit me qeliza burimore, terapia gjenike po na ofron ne një shpresë ende më të madhe , që mund të përdoret madje në rastet kur transplantit nuk mund të aplikohet ose nuk është i këshilluar.*

*Por çfarë mund të bëjmë ndërkohë? Organizmi duhet të mbahet në gjendjen më të mirë të mundshme, në mënyrë që të shmangen komplikacionet dhe progresi i sëmundjes.*

*Përdorimi i terapive që kemi në dispozicion sipas nevojave individuale për çdo pacient, me kritere të personalizuar, mund të sjellë në rezultate të shkëlqyera.*

*Mjeku që kujdeset për këta pacientë, sistemi shëndetësor në përgjithësi, si dhe vetë pacienti/pacientja, secili me kontributin e tij bën të arrihen këto objektiva.*

*Trajtimi i vazhduar, programi terapeutik dhe “fuqizimi” ( që është aftësia e pacientit për të ndikuar që vendimet mjekësore të merren në emër të tij) të gjitha këto luajnë një rol kryesor.*

*Këto bazohen në njohjen dhe të kuptuarit, transparencën e informacionit aktual, dhe ofrimine mundësisë të metodave në mënyrë që të interpretohen dhe aplikohen rezultatet e kërkimit shkencor në mënyrën më shkencore dhe kritike.*

*Projekti DEEP ( Vlerësimi I Deferipronit në Pediatri) jep kontributin e tij në këto rezultate. Qëllimi/objektivi i tij është tu japë mundësinë fëmijëve për përdorimin e një lloji të ri deferiproni shurup (Feriprox®)*

# OBJEKTIVAT DHE METODOLOGJIA

Projekti, i zhvilluar nga Fondacioni për Kërkime Farmakologjike Gianni Benzi, ka synim tu sigurojë pacientëve akses të drejtpërdrejtë në njohjen dhe kuptimin e problemeve të ndryshme të lidhura me trajtimin dhe kurimin e talasemive.

Ky projekt nuk synon të sigurojë informacionin e përgjithshëm i cili është bërë tashmë i mundur nga publikime të tjera dhe nga burime të tjera (përfshirë edhe faqet e internetit mbarëbotëror), por synon të japë informacion të detajuar në përgjigje të këtyre pyetjeve të bëra më shpesh nga pacientët. Informacioni i dhënë do të përpiqet të eliminojë paragjykimet dhe keqkuptimet e zakonshme rreth sëmundjes, dhe ky informacion është i mbështetur në të dhëna shkencore të cilat mund të njihen dhe të kontrollohen.

Ne shpresojmë se ky projekt do të ndihmojë çdo pacient me talasemi për:

- Të ketë njohje më të gjerë të aspekteve që e prekin atë më shumë;
- të mësojë si dhe ku ata mund të gjejnë përgjigjet e dyshimeve të tij;
- të jetë në gjendje të diskutojë sëmundjen e tij/saj dhe trajtimin e saj me mjekët e tyre dhe profesionistët e shëndetësisë në një mënyrë informuese.

Ne kemi zgjedhur disa nga këto pyetje që kanë lidhje me çështje që takohen shpesh në praktikën e përditshme klinike. Ne kemi biseduar me mjekët, prindërit dhe ekspertët në këtë fushë, dhe jemi përpjekur të sigurojmë përgjigje të sakta dhe të sthjeshta të bazuara në njohuritë aktuale që kemi.



# A ËSHTË E VËRTETË SE DIAGNOZA E TALASEMISË ËSHTË E NJËJTË PËR ÇDO INDIVID?

*FALSE. Sindromat talasemike janë të gjitha të ndryshme nga njëra-tjetra nga tipi i defektit gjenetik të pranishëm në rruazat e kuqe, dhe mbi të gjitha nga manifestimet klinike dhe ashpërsia e formave të ndryshme!*

## Kur diagnoza e formës së lehtë bëhet e rëndësishme: rasti i delta talasemisë

Nga këndvështrimi hematologjik, delta talasemia është një gjendje e padëmshme për shkak se përfshin hemoglobinën A2 (konsiston në vargjet delta), që përfaqëson 2-3 % të hemoglobinës normale. Megjithatë diagnostikimi i delta talasemisë është shumë i rëndësishëm sepse ajo mund të maskojë diagnozën e mbartësve të shëndoshë të beta talasemisë. Në rastin e fundit ka një rritje të HbA2. Megjithatë, nëse kemi së bashku me beta talaseminë edhe një mutacion që vjen nga prania e delta talasemisë, vlera e HbA2 do të ulet në nivele normale, duke e bërë diagnozën e beta talasemisë të vështirë. Kjo është e rëndësishme për këshillimin gjenetik sepse një fëmijë i lindur nga të dy prindërit mbartës të beta talasemisë ka mundësi një në katër për të pasur një fëmijë me talasemi, por nëse HbA2 është normal, ky risk është i vërtetë të njihet.

Sindromat talasemike janë një grup i sëmundjeve gjenetike të trashëguara që transmetohen nga prindërit tek fëmijët e tyre nëpërmjet geneve të tyre.

Këto sëmundje nuk transmetohen nëpërmjet gjakut, ajrit apo ujit, apo nëpërmjet kontaktit fizik apo seksual.

Në sindromat talasemike, prodhimi normal i hemoglobinës është pjesërisht apo plotësisht i supresuar për shkak të defektit në sintezën e një apo më shumë vargjeve globinike që përfaqësojnë përbërësit e hemoglobinës.

Ka vargje të ndryshme globinike: alfa, beta, gama apo delta.

Disa herë, defekti përfshin më shumë se një varg në të njëjtën kohë, si në rastin e delta beta talasemisë.

**Beta talasemitë.** Beta talasemitë përcaktohen nga dëmtime në genet për vargun beta. Mund të shihen rastet e mëposhtme:

- dëmtime në të dyja kopjet gjenike (atërore dhe amtare), me pothuajse mungesë të plotë të vargut beta në talaseminë major apo sëmundjen Cooley. Kjo çon në anemi të rëndë për shkak të shkatërrimit të hershëm të rruazave të kuqe në palcën kockore.

Nëse kjo anemi nuk trajtohet, ndodhin ndryshime skeletike për shkak se palca kockore ku prodhohen rruazat e kuqe rritet në vëllim duke u përpjekur të kompensojë humbjen. Rruazat e kuqe që prodhohen janë të varfra në hemoglobinë dhe shkatërrohen shpejt duhe rritur gjithashtu shpretkën si madhësi (splenomegali). Nëse kjo nuk trajtohet, talasemia major mund të çojë në humbje jete para se pacienti të arrijë moshën 20 vjeç;

- minor dhe/ose mutacione të heshtura të genit të vargjeve të beta-globinës në gjendje homozygote apo heterozygote të dyfishtë, që rezulton në talasemi intermedia, forma më pak e rëndë e talasemive, e cila paraqitet në një shumëllojshmëri të gjerë.

Simptomat klinike janë anemia, shpretkë e zmadhuar dhe gurët biliare;

- ndryshimi i një prej kopjeve të geneve(heterozigotet) të vargjeve beta të globinës çon në beta talasemi minor, e cila ka mungesë simptomash ose simptoma të lehta (anemi mikrocitare e lehtë). Njerëzit me këtë lloj ndryshimi janë zakonisht mbartës të shëndoshë të sëmundjes.

**Alfa talasemitë.** Alfa talasemitë janë çrregullime të trashëguara të karakterizuara nga prodhimi i reduktuar ose i munguar i vargjeve alfa të globinës.

Janë katër gene alfa globinike humane. Ato gjenden në format e mëposhtme:

- ndryshime të katër geneve të alfa globinës çon në patologji në serioze të hidropsit fetal. Kjo është letale për fetusin ose për foshnjën e porsalindur menjëherë pas lindjes. Megjithatë, një transfusion i menjhershëm standard mund të bëjë të mundur që i porsalinduri të mbijetojë duke bërë të mundur një ecuri të sëmundjes të ngjashme me beta talaseminë.

- e ashtuquajtura sëmundje e Hemoglobinës H, është një alteracion i tre geneve të vargjeve të alfa globinës që shkakton një anemi mikrocitare (nivele të ulëta të hemoglobinës dhe qeliza të kuqe të vogla) të shoqëruar me një zmadhim të shpretkës. Sëmundja paraqitet zakonisht në fëmijëri dhe rininë e hershme.;

- është edhe rasti i mutacionit që prek një ose dy gene dhe që prodhon talaseminë alfa minor( respektivisht tipi 2 apo tipi 1), të ashtuquajtura forma të qeta që nuk kanë asnjë simptomë.



# ËSHTË TRANSFUZIONI I GJAKUT ENDE TRAJTIMI I PARË PËR TALASEMINË?

*E VËRJETË. Terapia transfuzionale e duhur dhe standard i lartë i sigurisë së produkteve të gjakut të transfuzuara janë faktorë kyç të protokollit terapeutik të pacientëve talasemikë. Është e nevojshme të dihet cili është momenti më i mirë për transfuzion, shpeshtësia dhe sasia e gjakut që do të transfuzohet, dhe cilat janë risqet e lidhura me të.*

## Udhëzues për të zgjidhur sa gjak do transfuzohet

Për të rritur nivelin e Hb me 4 g/dl në një pacient që peshon 40 Kg dhe merr gjak AS-1 me hematokrit 60% do duhen 560 ml. Ky kalkulim siguron një volum gjaku 70 ml/Kg të peshës së trupit

	Haematokriti i qelizave të kuqe të dhuruesit			
1 g/dl	4.2 ml/kg	3.5 ml/kg	2.8 ml/kg	2.6 ml/kg
2 g/dl	8.4 ml/kg	7.0 ml/kg	5.6 ml/kg	5.2 ml/kg
3 g/dl	12.6 ml/kg	10.5 ml/kg	8.4 ml/kg	7.8 ml/kg
4 g/dl	16.8 ml/kg	14.0 ml/kg	11.2 ml/kg	10.4 ml/kg

Rritja target në niv. e Hb.

## Kur?

Terapia transfuzionale duhet të fillohet vetëm kur diagnoza e talasemisë major është konfirmuar përmes testeve laboratorike dhe gjenetike të cilat identifikojnë tipin e mutacionit. Transfuzionet e hershme kanë reduktuar vazhdimisht dhe ngadonjëherë i kanë eliminuar format klinike që shiheshin në të kaluarën të tilla si: ndrushimet faciale, vonesa e rritjes, frakturat kockore dhe hematopoeza ekstramedulare (prodhimi i qelizave të kuqe të gjakut në vende të ndryshme përveç palcës kockore).

## Shpeshtësia dhe Sasia

Sasia e gjakut si edhe shpeshtësia e dhënies së tij varen nga mosha e pacientit dhe kushtet klinike së bashku me nivelet e dëshiruara të hemoglobinës, të cilat duhet të arrihen.

Skemat e sotme të transfuzionit synojnë që të mbajnë një hemoglobinë pre-transfuzionale midis 9 g/dl dhe 10,5 g/dl si edhe të sigurojnë që hemoglobina post-transfuzionale të mos kalojë 14-15 g/dl.

Kjo skemë transfuzioni lejon një rritje normale, garanton aktivitet fizik normal, suprimon siç duhet aktivitetin e palcës kockore dhe ul grumbullimin e hekurit transfuzional (mbin-

garkesën e hekurit).

Janë disa grafikë dhe formula që ie lejojnë mjekun të llogarisë sasinë e nevojshme të gjakut që duhet të jepet: kjo nuk duhet të kalojë 10-20 ml/kg , kurse tek pacientët kardiopatë nuk duhet të kalojë 5 ml/kg.

### **Por cilat janë rreziqet që lidhen me transfuzionet?**

Transfuzionet mund të shkaktojnë efekte të padëshiruara të cilat mund të kenë ndikim të rëndësishëm sepse mund të keqësojnë ose të shkaktojnë disa nga “komplikacionet” më serioze të talasemisë, të tilla, si për shembull, dëmtimi hepatic.

### **Infeksionet**

Infeksionet në sindromet talasemike mund të shkaktohen nga transfuzionet e gjakut, nga ndryshimet në mekanizmat e përgjigjes immune të nxitura nga hipersplenizmi, anemia, mbingarkesa në hekur dhe terapia e kelacionit.

Infeksionet serioze më të zakonshme janë hepatiti B, hepatiti C, *Cytomegalovirus*, Virus i imunodeficiencës humane (HIV) dhe *Parvovirus B19*. Këto mund të shkaktojnë një llojshmëri të madhe patologjish si për shembull magaloeritima infektive ose “sëmundja e pestë”, kriza aplastike dhe miokardite.

Nga agjentët bakterialë duhet përmendur *Yersinia enterocolitica*, virulencë e së cilës rritet nga mbingarkesa e hekurit, ashtu siç ndodh edhe me bakteret e tjera si *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumonia*, *Pseudomonas Aeruginosa* dhe *Listeria monocytogenes*.

**Virusi i Hepatitit B (HBV):** Në vendet në zhvillim ky është një shkak i rëndësishëm i hepatitit kronik si edhe hepatokarcinomës tek pacientët me talasemi (komplikacione serioze të infeksioneve kronike).

Prezantimi më i shpeshtë është hepatiti akut me një periudhë inkubacioni prej 4- 20 javësh.

Në vendet perëndimore shumë nga pacientët që mbartin këtë virus janë të moshuar dhe janë infektuar përpara futjes së testeve specifike virologjike për dhuruesit e gjakut.

### Parandalimi i hepatitit B

Programet e vaksinimit dhe depistimi i dhuruesve vullnetarë, së bashku me masa të tjera të shëndetit publik kanë çuar në një reduktim të ndjeshëm të infeksioneve në shumicën e vendeve të Evropës, Amerikës së Veriut dhe në pjesë të tjera të botës. Megjithatë, hepatitis B, mbetet ende një problem serioz, veçanërisht në vendet në zhvillim.

Megjithatë, në vendet në zhvillim, pacientët e të gjitha moshave vazhdojnë të infektohen nga HBV. E vetmja terapi në dispozicion është terapia mbështetëse, kurse pacientët me hepatit b kronik që janë kandidatë për terapi mund të trajtohen me interferon të pegjulluar, nukleozidet dhe inhibitorët e transkriptazës reverse të nukleotideve (NRTI-ve) të tilla si lamivudina, adefovir, entecavir dhe tenofovir.

Dyhet të mbahet mend që HBV transmetohet vertikalisht nga nëna tek fëmija. Kjo do të thotë që nëse nëna është mbartëse, një vaksinë dhe imunoglobulina specifike anti-HBV duhet t'i jepet të porsalindurit brenda 12 orësh nga lindja. Kjo redukton rrezikun e transmetimit të infeksionit mbi 90%.

Strategjia më e mirë parandaluese për hepatitin B është vaksinimi profilaktik.

**Hepatiti C (HCV):** deri tani nuk është zhvilluar ndonjë vaksinë ndaj këtij virusi. Infeksioni aktiv diagnostikohet nga prania e HCV-ARN në gjak dhe infeksioni HCV është një nga shkaktarët kryesorë të sëmundjes së rëndë të mëlçisë. Kursi klinik është ekstremisht i ndryshueshëm dhe faktorët përcaktues janë ashpërsia, natyra kronike e sëmundjes dhe përgjigja ndaj trajtimit, përfshirë edhe moshën gjithashtu, statusin imun, specificitetin e virusit dhe sëmundjet shoqëruese. Terapia standarde është e bazuar në përdorimin e interferonit të pegjulluar dhe ribavirinës (terapi që janë miratuar gjithashtu për përdorim pediatrik); afërsisht 40-80% e pacientëve i përgjigjen terapisë. Tek pacientët që nuk i përgjigjen trajtimit (pa përgjigje), opsionet e trajtimit nuk janë përcaktuar saktësisht dhe ende konsiderohen eksperimentale.

**Cirroza:** Paraqitja në subjekte me HCV është shumë e variueshme. Cirroza hepatike është e ndarë në tre stadi sipas Child-Pugh Score (shkallëzimi Child-Pugh). Rezultati (apo sistemi i pikëzimit) përdoret gjerësisht për të vlerësuar ashpërsinë dhe prognozën e sëmundjes hepatike.



Pika A: mungesa e ascitit; bilirubina <1.5 mg %; albumina >3.5 g %; encefalopatia grada 0

Pika B: ascit i trajtueshëm; bilirubina 1.5-2.3 mg %; albumina 2.8-3.5 g %; encefalopatia grada 1-2.

Pika C: ascit i patrajtueshëm; bilirubina >2.3 mg %; albumina <2.8 g %; encefalopatia grada 3-4.

**Karcinoma hepato-celulare (HCC):** mund të përfundojë 1-5% e individëve me HCV për të paktën 20 vjet, dhe ka më shumë shanse të ndodhë pas zhvillimit të cirrozës, me një rritje prej 1-4% cdo vit.

Parandalimi dhe diagnoza e hershme e HCC janë më të efektshme se përpjekjet për të trajtuar këtë gjendje. Kjo do të thotë se pacientët me cirrozë duhet të kontrollohen çdo 6 muaj me ekografi të heparit dhe dozimin e alfa-fetoproteinës (një markues i tumorit hepatic që rezulton nga rigjenerimi në rritje i qelizave hepatiche), në mënyrë që të identifikohet sa më shpejt të mundet carcinoma.

### **Si mund të mbroni veten tuaj?**

Me qëllim shmangien e risqeve të shoqëruar me transfuzionet e gjakut është thelbësore që gjithmonë të ndiqeni në qendra të mirë-strukturuara dhe të kualifikuara dhe të shmangni transfuzionet në emergjencë. Duhet të mbani mend se tashmë shumica e qendrave në të gjithë botën i plotësojnë kriteret e sigurisë internacionale të kërkuara nga ligji, por disa pacientë kanë marrë transfuzione gjaku gjatë viteve të kaluara, në të cilat nuk kishte garanci të tilla. Këta subjekte kërkojnë një monitorim më të kujdeshëm të efekteve të mundshme negative nga transfuzioni.



# A JANË INFEKSIONET KOMPLIKACIONI KRYESOR I TERAPISË TRASN-FUZIONALE?

*JO E VËRTETË: Mbingarkesa në hekur është një nga problemet më të mëdha të lidhura me transfuzionin. Hekuri që përmban qesja e gjakut e transfuzuar është i lirë dhe nëse nuk largohet dëmton madje edhe organet jetësore.*

## Çfarë janë Radikalet e lira?

Radikalet e Lira janë struktura kimike që janë ekstremisht reaktive dhe tentojnë të shkaktojnë dëmtime të vecanta në të tre përbërësit qelizore: lipidet, proteinat dhe acidet nukleike.

## Mbingarkesa në hekur

Në kushte fiziologjike, hekuri i ftur me transfuzionin mbahet "i sigurt" sepse ai është i lidhur me një molekulë që quhet transferrinë. Por në kushtet e mbingarkesës së hekurit, transferrina nuk mund të lidhë të gjithë hekurin dhe formohet hekuri "i lirë" dhe "hekuri i palidhur me transferrinë" (NTBI).

Ky është toksik dhe mund të dëmtojë indet e organeve, veçanërisht, mëlçinë, shpretkën, miokardin dhe gjëndrat endokrine, me shumë pasoja klinike, disa të rënda, të cilat mund të shtojnë sëmundshmërinë dhe vdekshmërinë e pacientit.

Toksiciteti i hekurit të palidhur është pjesërisht për shkak të faktit se ai lehtëson prodhimin e radikaleve të lira që dëmtojnë disa struktura qelizore (midis të cilave mitokondriet, lizozomet dhe membranat qelizore).

Edhe nëse organizmi përgatit një sërë mekanizmash mbrojtëse kundër dëmtimit të prodhuar nga radikalet e lira, tek pacientët me depozita të mëdha hekuri, këto mekanizma nuk janë të afta të funksionojnë në mënyrë të saktë.

Si konkluzion, meqenëse njerëzit nuk kanë një mekanizëm që të eliminojë hekurin e tepërt, në rastet e mbingarkesës së hekurit është e rëndësishme të përdoren substance që largojnë hekurin, si psh. Terapia e lidhjes dhe largimit të hekurit. Kjo do të thotë që terapia ferro-kelante është po aq e rëndësishme sa terapia transfuzionale në pacientët talasemikë.



# A GJENDET MBINGARKESA E HEKURIT VETËM NË MËLÇI?

*JO E VËRTETË. Terapia transfuzionale, që është shkaku kryesor i mbingarkesës me hekur në talaseminë major, shkakton rritje të depozitave të hekurit në organe dhe inde të ndryshme.*

Grumbullimi i hekurit mund të përfshijë të gjitha organet dhe mund të shpërndalet përrreth tyre si "njollat e leopardit" (d.m.th jo njëtrajtësisht), prandaj është e nevojshme të përdoren me kujdes mjetet diagnostike për çdo organ në diagnozën dhe në kontrollin e tij.

Ashpërsia e profilit klinik varet nga shtrirja e shkallës së mbingarkesës me hekur si dhe nga kohëzgjatja dhe organi që preket. Organet më të prekura janë: mëlçia, zemra dhe organet endocrine.

**Mëlçia:** mbingarkesa e hekurit në mëlçi paraqitet me hepatomegali të lehtë deri në të moderuar. Veçoria klinike tipike e depozitave të hekurit të shtuara në mëlçi, është fibroza e cila mund të shkojë deri në cirrozë. Në pacientët që marrin transfuzione të rregullta fibroza portale mund të duket brenda dy vitesh nga transfuzioni i parë, kurse cirroza hepatike të zhvillohet brenda 10 viteve të para të jetës nëse hekuri i tepërt nuk eliminohet.

## Mbingarkesa e hekurit transfuzional

nëse nuk trajtohet është letale në dekadën e dytë të jetës, zakonisht nga problemet kardiake.

**Zemra:** nëse mbingarkesa me hekur nuk trajtohet ajo mund të prodhojë komplikacione që ndikojnë në mbijetesën e të sëmurit. Kardiomiopatia e mbingarkesës nga hekuri ka si tipar disfunktionin diastolik me funksion sistolik të ruajtur në stadet e para. Depozitat e hekurit në miokard shoqërohen me hipertrofi dhe dilatacion me fenomene degjenerative dhe më rrallë fibrozë. Sëmundja simptomatike zakonisht bëhet e dukshme pas 10 vjetësh prej fillimit të transfuzioneve. Në stadet e

mëvonshme, insuficiencia progresive kronike mund të pasohet me deficit funksional sistolik dhe dilatacion ventricular. Ky funksion i dëmtuar kardiak mund të keqësohet nga miokarditi tranzitor dhe hipertensioni pulmonar.

#### **Raste të rralla të lezimeve tipike të pseudoxantomës elastike (PXE) në pacientët talasemikë**

Nuk është gjetur ndonjë lidhje midis saj dhe profilit hematologjik, nivelit të hemoglobinës, numrit të transfuzioneve, shkallës së hemosiderozës dhe kelacionit me deferoxamina. Njihet pak për epidemiologjinë, etiopatogjenezën dhe ecurinë natyrale të ndryshimeve që vijnë nga pseudoxantoma elastike në talasemi. Por prania e këtyre lezimeve kërkon dërhyrje parandaluese të komplikacioneve që ato mund të shkaktojnë. PXE prek shumë organe dhe sisteme me mikrokalcifikime në të gjitha ato.

**Organet endokrine:** me kalimin e kohës, mbingarkesa e hekurit mund të shkaktojë ndryshime në funksionin endokrin. Ndryshimet më të shpeshta janë:

- *Vonesa në rritje*, për shkak të deficitit të hormonit të rritjes (GH) nga reduktimi apo edhe mungesa e plotë e prodhimit të tij nga hipofiza (gjendra pituitare). Mungesa e prodhimit të hormonit të rritjes çon në trup të vogël dhe pjekuri të vonuar të sistemit skeletik. Rritja është normale deri në moshën 9-10 vjeç dhe pastaj ngadalësohet. Diagnoza kërkon një matje të rregullt dhe të kujdesshme të rritjes në gjatësi e shprehur në cm në vit, në përputhje me moshën dhe seksin.

- *Hypothyroidizmi*, është aftësi e ulët e gjëndrës tiroide për të prodhuar sasinë e nevojshme të hormonit të tiroides. Në rastet me hipotiroidizëm mund të shihet mungesa e rritjes, ulja e aktivitetit fizik, lëkurë e thatë, dhe në disa raste insuficiencë kardiake. Ajo zakonisht shfaqet në dekadën e dytë të jetës dhe është e rrallë tek pacientët që janë trajtuar mirë. Ndryshimet e funksionit të tiroides mund të jenë të rikthyeshme në fazat e hershme nëpërmjet terapisë së kelacionit dhe ndjekjes së mirë të trajtimit.

- *Hypoparathyroidizmi*, prodhimi i reduktuar i parathormonit, shkaktohet nga hipokalcemia dhe zakonisht shfaqet pas moshës 16 vjeç.

- *Ndryshimet në tolerancën e glukozës dhe diabetin mellit*, përfshijnë një grup çrregullimesh metabolike që paraqesin një paqëndrueshmëri të niveleve të sheqerit në gjak që shkon nga hiperglicemia (sasi të tepërta të glukozës në gjak)

në hipoglicemi( nivele të ulëta të sheqerit në gjak). Këto ndryshime mund të rrjedhin edhe nga shkatërrimi i qelizave pankreatike beta nga mbingarkesa me hekur.

- *Puberteti i vonuar/hipogonadizmi*, janë komplikacionet më të shpeshta të lidhura me mbingarkesën e hekurit. Puberteti i vonuar përcaktohet si mungesë e plotë e zhvillimit pubertal tek femrat e moshës 13 vjeç dhe tek meshkujt e moshës 14 vjeç. Hipogonadizmi tek meshkujt përcaktohet si një mungesë e rritjes së volumit testikular dhe tek femrat si mungesë e zhvillimit mamar në moshën 16 vjeç. Trajtimi varet nga mosha, nga shkalla e mbingarkesës me hekur, nga dëmtimi i aksit hipotalam-gonadal, nga sëmundjet hepatike kronike dhe nga prania e problemeve psikologjike.

- *Osteopenia/osteoporosis*, janë sëmundje metabolike të skeletit që karakterizohen nga një ulje e masës kockore dhe ndryshimet e mikroarkitekturës skeletore. Paraqitja më e zakonshme është dhimbja e kockave dhe e shpinës, por pacientët mund të jenë edhe asimptomatikë. Diagnoza konfirmohet me densitometry të kockës. Këshillat e përgjithshme mbi trajtimin përfshijnë dhënien e barnave, një stil jetese korrekt, aktivitet fizik dhe dietë.



# A ËSHTË E VERTETË SE MONITORIMI I NIVELEVE TË HEKURIT ËSHTË SHUMË I RËNDËSISHËM?

*E VËRTETË. Monitorimi i vazhdueshëm nevojitet që të vlerësohet në mënyrë korrekte mbingarkesa e hekurit me qëllim përcaktimin e programeve të kelacionit të hekurit që janë të përshatshme për nevojat specifike të çdo pacienti.*

Vlerësimi i saktë i mbingarkesës së hekurit është i nevojshëm jo vetëm për të diagnostikuar akumulimin e vetë hekurit por edhe për të drejtuar me sukses terapinë. Përdoren testet instrumentale dhe serologjike.

Testi më i zakonshëm klinik serologjik është testimi i nivelit të ferritinës. Kjo mund të bëhet nëpërmjet një testi të shpejtë, i cili është mjaft i saktë dhe jo-invaziv. Me gjithë këto përparësi të dukshme ne duhet të kemi parasysh se :

## Ferritina dhe mbingarkesa në hekur e mëlçisë

Ferritina serike ecën paralelisht me hekurin hepatic dhe është një metodë e volitshme dhe e lehtë për vlerësimin e tij.

1) dozimi i ferritinës nuk është gjithmonë i besueshëm, sepse mund të ndikohet nga disa faktorë, si inflamacioni, rritja e temperaturës së trupit dhe dëmtimet hepatiche;

2) dozat e larta apo të ulëta të ferritinës nuk përputhen me të njëjtat ulje apo ngritje të hekurit të akumuluar në indet e trupit. Ka një korrelacion të mirë me hekurin hepatic, por jo me atë kardiak.

Ka një numër të madh testesh instrumentale që përdoren në vlerësimin e mbingarkesës në hekur dhe efektet e tij mbi funksionet e ndryshme. Meqenëse shumica e hekurit të tepërt depozitohet në mëlçi, metodat më të zakonshme matin nivelet hepatiche të hekurit (LIC) dhe konsiderohen si vlera të sakta të përqëndrimit të tij në të gjithë trupin.

Këto metoda përfshijnë:

**Biopsinë e mëlçisë** (që është marrja e një pjesëze të vogël

nga mëlçia), ka qenë deri në vitet e fundit e vetmja metodë e besueshme për të matur hekurin intra-hepatik dhe për të llogaritur sasinë totale të hekurit në organizëm.

Vitet e fundit, biopsia gradualisht është zëvendësuar nga mënyrat jo-in vazive që lidhen më shumë me depozi- tat e hekurit kardiak, të tilla si metoda e quajtur SQUID dhe Rezonanca Magne- tike (MRI).

Për pacientët që janë të diagnostikuar apo për të cilët ka dyshime të forta të mbingarkesës së hekurit, biopsia e mëlçisë mbetet metoda më e saktë sensitive dhe specifike për të zbuluar koncentrimet e hekurit në mëlçi. Në kohët e sotme, biopsia e mëlçisë kryhet në kushte teknike të favorshme, por ajo ende është një metodë invazive dhe e dhimbshme dhe jo pa rreziqe, megjithëse ato janë të rralla për fat të mirë;

**Superconducting QUantum Interference Device (SQUID)** është një instrument që mund të matë edhe variacionet më të vogla të fluksit magnetik, të tilla si ato që prodhohen nga hekuri i depozituar në formën e ferritinës në organizëm. Përdorimi më i gjerë i saj kufizohet nga kostoja e lartë dhe nga një mospërputhje me rezultatet standard që merren nga bi- opsia hepatike. Veç kësaj SQUID, nuk mund ta matë hekurin kardiak.

**Rezonanca Magnetike (MRI)** është një metodë jo-invazive që është shumë e ndjeshme në vlerësimin e përqëndrimit dhe shpërndarjes së hekurit në të gjithë organizmin. Si rrjedhim i një numri të madh publikimesh që vërtetojnë vlerën dhe përdorimin e saj, ajo është bërë metoda më e zakonshme për monitorimin e hekurit hepatik, kardiak dhe të përqëndrimeve të tij në organet e tjera si pankreas dhe gjëndrat pituitare.

#### Rezonanca magnetike në talasemi

Studimet e deritanishme kanë treguar një saktësi të madhe edhe për nivelet e ulëta të depozitave të hekurit.



# A ËSHTË E VËRTETË SE MONITORIMI I HEKURIT NË ,MËLÇI ËSHTË I MJAF-TUESHËM PËR TË MENAXHUAR TALLASEMINË?

*JO E VËRTETË. Meqenëse shpërndarja e hekurit në oeganizëm nuk është e njëtrajtshme, nuk është e mjaftueshme të dimë vetëm nivelet e hekurit në mëlçi. Ne duhet që të aplikojmë edhe monitorimin e çdo organi.*

Për të qenë të aftë të kryejmë monitorimin e çdo organi, sot është provuar se MRI(Rezonanca) është metoda më efikase dhe e besueshme dhe përdorimi i saj po përhapet gjerësisht.

## Rezonanca magnetike në pacientët pediatrikë

MRI( Rezonanca) mund të përdoret në pacientët pediatrikë gjithashtu, sepse ka përparësitë e teknikës jo-invazive dhe diagnozës me rezolucion të lartë. Ndryshe nga metodat e tjera radiologjike ( tomografia e kompjuterizuar apo skanerit CT, metodat radiologjike konvencionale, metodat e mjekësisë nukleare etj), pacienti nuk është i ekspozuar ndaj rrezatimit X.

Megjithatë, pacienti duhet të qëndrojë shumë i qetë, derisa të fitohet imazhi i mirë. Kjo do të thotë se fëmijëve të vegjël dhe bebeve duhet t'u jepen barna që të jenë në gjumë ndërsa bëjnë rezonancën, dhe të monitorohen gjatë kryerjes së ekzaminimit.

Për të vlerësuar përqëndrimet e hekurit në mëlçi duke përdorur teknikën e MRI, tashmë po gjen zbatim një teknikë e re e quajtur teknika Ferriscan.

Ajo është e regjistruar si në SHBA ashtu edhe në Evropë, dhe ka treguar sensitivitet dhe specifikitet të mirë, duke matur LIC 15 mg/g në indin hepatic (peshë e thatë).

Një përparësi e veçantë e kësaj teknike është mundësia e përdorimit, pas një periudhe të shkurtër trajnimi, në çdo qendër që ka një pajisje MRI-je të kohës.

Gjithashtu vlerësimi i niveleve të hekurit në miokard me anë të MRI-së është bërë më i arritshëm nëpërmjet testit T2\*.

Vlerat e T2\* fitohen nëpërmjet imazheve të Rezonancës Magnetike. Mbingarkesa e hekurit shkakton ndryshime në cilësitë magnetike të indve të organizmit, të cilat reduktojnë vlerat e T2\*; vlerat e T2\* në indet e organizmit ulen ndërsa rritet përqëndrimi i hekurit.

Një reduktim më pas se 20 milisekonda në vlerat e T2\*



të miokardit (që sinjalizon për rritjen e hekurit në miokard) shoqërohet me një reduktim më të madh në funksionin e ventrikulit të majtë. Mundësia për të vlerësuar nivelet e hekurit kardiak ofron një rrugë tjetër për të shkallëzuar riskun duke na ofruar mundësi të dobishme diagnostikimi.

Megjithatë, faktorët që kanë të bëjnë me rrezikun e zhvillimit të insuficiencës kardiake janë komplekse dhe nuk janë drejtuar vetëm në matjen e niveleve të T2\*.



## NDËRSA KOHA KALON, A MUNDET QË HEKURI I AKUMULUAR NË INDET E TRUPIT TË PAKËSOHET?

*JO E VËRTETË. Për të pakësuar përqëndrimet e shtuara të hekurit duhet të përdoret terapia ferrokkelante. Qëllimet e terapisë ferro-kelante janë mbajtja e niveleve të sigurta të hekurit në trup dhe sigurimi i një mbulimi 24-orësh nga efektet e hekurit toksik.*

### Largimi i hekurit nga organizmi: terapia ferrokkelante

Objektivi kryesor i terapisë ferrokkelante është mbajtja e niveleve të hekurit poshte atyre toksike.

Zgjatja e terapisë është më e rëndësishme se doza, që do të thotë se është kryesore shtrirja e ekspozimit ndaj terapisë ferrokkelante.

Ashtu sikurse përmendet më sipër, trupi i njeriut ka mekanizma aktivë të eliminimit të hekurit të tepërt. Megjithatë, mbingarkesa në hekur është një pasojë e paevitueshme e terapisë transfuzionale kronike.

Me qëllim eliminimin e kësaj teprie të hekurit nga organizmi, përdoren barna që janë të afta të lidhin metalin të pranishëm në organizëm dhe të formojnë “kelate”, duke bërë të mundur humbjen

e efekteve toksike të metalit dhe ekskretimin e tij.

Megjithatë, vetëm një pjesë e vogël e hekurit të akumuluar është e mundur të largohet nga kelacioni, prandaj largimi i tij është i ngadaltë dhe përfshin vetëm sasi të vogla. Në fakt, një pacienti me mbingarkesë të hekurit, i nevojiten muaj apo vite që të pakësojë përqëndrimet e hekurit në trup për ti bërë indet e sigurta, madje edhe me terapi intensive.

Sipas, praktikës aktuale, kelacioni i hekurit fillon pas 10-20 transfuzioneve të para ose kur nivelet e ferritinës serike arrijnë afërsisht 1,000 mg/dl.

Gjatë trajtimit, duhet të monitorohen parametra të ndryshëm jetësore për të vlerësuar efikasitetin e trajtimit dhe ndonjë efekt të mundshëm anësor.

Nga këto, më të rëndësishmet janë: ferritina serike, funksioni hepatic, funksioni renal, testi i të parit dhe të dëgjuarit, dhe teste për matjen e ritjes dhe zhvillimit tek fëmijët.

# A JANË TË GJITHA TERAPITË KELATORE TË NJËJTA?



**JO E VËRTETË.** Zgjedhja midis barnave të ndryshme kelatore të hekurit, si monoterapi apo të kombinuara, dhe teknikat e reja për një monitorim më të saktë dhe jo-invaziv të monitorimit të niveleve të hekurit në organizëm, lejojnë administrimin e një terapi të personalizuar për çdo pacient. Terapia ferro-kelante mund të modifikohet sipas tipit, sasisë së hekurit të akumuluar, komplikacioneve të mundshme që mund të ndodhin, dhe cilësisë së jetës.

Sot janë të mundura të përdoren tre barna për ferro-kelacion:

## Deferoxamina (Desferal®)

Deferoxamina është një siderofor (transportues hekurit) i aftë për të larguar hekurin nga ferritina, hekurin e pranishëm në mëlçi dhe në organe të tjera, përfshirë zemrën. Hekuri ekskretohet në urinë dhe feçe.

Medikamenti duhet të administrohet në doza të mhaftueshme që të kontrollojë në mënyrë të saktë mëlçinë dhe nivelet e hekurit total në organizëm.

Duke pasur parasysh madhësinë e madhe të molekulës, metoda standarde e rekomanduar është infuzioni subkutan për 8-12 orë në një solucion 10% deferoxamina, për të paktën 5 netë në javë, duke përdorur një pompë infuzioni.

Procesi i kelacionit ndalon menjëherë pasi përfundon infuzioni i barit. Nëse administrohet rregullisht dhe në sasi të mjaftueshme doze, trajtimi me deferoxamine ka një ndikim të shkëlqyer në mbijetesë dhe në komplikacione që lidhen me mbingarkesën e hekurit në zemër dhe organe të tjera.

Për më tepër, terapia e rregullt përmirëson mbijetesën e pacientit, dhe nëse fillon para moshës 10 vjeç, pakëson incidencën e hipogonadizmit dhe çrregullimeve të tjera endocrine. Përparësia kryesore e trajtimit është administrimi parenteral.

**Si të përcaktojmë dozën e deferoxaminës**

Nivelet e Ferritinës mund të përdoren për të përcaktuar dozën e deferoxaminës për çdo pacient, duke përdorur këtë ekuacion:

'Indeksi terapeutik (TI) = doza mesatare ditore (mg/kg)/ferritinë serike

Qëllimi i terapisë së kelacionit është mbajtja e nivelit terapeutik poshtë 0.025.

## Deferiproni

Nga hyrja e tij në praktikën klinike, studime të ndryshme kanë treguar se incidenca në sëmundjet kardiake e shkaktuar nga hekuri, është zvogëluar gradualisht, ku rol kyç ka mosha kur pacienti futet në terapinë ferro-kelante.

## Deferiproni (Feriprox®)

Deferiproni ishte kelatori i parë oral i autorizuar për përdorim klinik i aftë të kelatojë hekurin e lidhur me transferrinën, ferritinën dhe hemosiderrinën, ashtu si edhe hekurin e lirë.

Deferiproni është një molekulë e vogël që merret me administrim oral (në formë tablet ose shurupi, 3 herë në ditë) dhe pastaj metabolizohet në mëlçi përmes glukorinimit me një nga vendet lidhëse të hekurit. Bari eliminohet pothuajse ekskluzivisht nëpërmjet urinës.

Sipas Agjencisë Evropiane të Mjekësisë (EMA), deferiproni mund të përdoret si terapi e linjës së dytë në pacientë që janë të paaftë të marrin deferoksaminë. EMA është shprehur gjithashtu se deferiproni është më efikas se deferoksamina në eliminimin e hekurit kardiak dhe përdorimi i tij ka reduktuar mortalitetin e lidhur me zemrën.

Ky informacion është përfshirë në dokumentet e lëshuara nga EMA dhe në informacionet për pacientët (fletëpalosje). Përdorimi i deferipronit në praktikën klinike është konsoliduar ndër vite, duke konfirmuar Profilin, rreziqe/të mira të këtij kelatori.

## Deferasirox-i (Exjade®)

Deferasirox-i është një kelator i zhvilluar vitet e fundit për përdorim oral. Me përdorim një herë në ditë, ai garanton aktivitet kelator të njëjtë me deferoksaminën. Ai paraqet një opsion që ofron komfort maksimal edhe kur terapia duhet të fillojë në fëmijëri.

Mundësia e terapisë së personalizuar për çdo pacient në bazë të arritjes së objektivave terapeutike dhe nivelit të hekurit transfuzional është një aspekt inovativ që e bën atë model për të gjithë kelatorët e tjerë.

## Trajtimi i kombinuar me Deferoxamina and Deferipron

Deferoxamina dhe Deferiproni mund të përdoren si terapi e kombinuar në rastin e mbingarkesës së rëndë në hekur

ose kur rezultati i përfutur me përdorimin e një medikamenti të vetëm nuk është i mjaftueshëm për shkak të kompliancës ose për shkak të efekteve anësore. Deferiproni, duke qenë një molekulë "e vogël" është e aftë të hyjë në organe dhe të transportojë hekurin në gjak ku e merr deferoxamina dhe më pas eliminohet nga organizmi.

Ky proces i transferimit të hekurit midis këtyre dy medikamenteve quhet 'efekti shuttle'.

Dy agjentët kelatorë mund të administrohen së bashku (administrimi i të dyve në të njëjtën ditë) ose sipas një programi alternativ apo sekuencial (administrimi i dy medikamenteve në ditë të ndryshme).

Terapia e shoqëruar siguron 24 orë ekspozim ndaj ferrokelatorëve, dhe si rrjedhojë, përparësi teorike të mbrojtjen 24-orëshe ndaj efekteve të hekurit të paqëndrueshëm.

Nga ana tjetër, ky tip administrimi mund të shkaktojë gjithashtu një shtim të efekteve anësore.

Përdorimi i kombinuar nuk është i përfshirë në rekomandimet teknike apo në informacionin e fletëpalosjes së të dyja barnave. Ajo, si rrjedhim paraqet një përdorim , 'off-label' që vetëm mund të përdoret nën përgjegjësinë direkte të mjekut që e përshkruan atë.

Kjo varet nga fakti se, pavarësisht faktit që përdorimi 'off-label' është shumë i përhapur në Itali, nevojiten studime të regjistruara për të vlerësuar efektet dhe risqet e administrimit.

Sapo të përfundojnë studime të tilla, ne do të kemi informacione të sakta për dozën e rekomanduar, metodat e administrimit dhe rastet kur kjo terapi e kombinuar është e preferuar krahasuar me terapinë standard.



# A MUND TË THEMI CILI ËSHTË KELATORI MË I MIRË?

*E GABUAR. "Kelatori më i mirë" nuk ekziston, por është e mundur të njihen karakteristikat e secilit prej tyre, së bashku me efektet e tyre anësore, për të bërë të mundur zgjedhjen e kelatorit më të përshtatshëm së bashku me mjekun.*

## Deferoxamina

Efektet më të zakonshme anësore të lidhura me administrimin e deferoxaminës përfshijnë:

### Deferoxamina dhe mikroorganizmat

Bakteret që mund të bëhen virulente gjatë terapisë përfshijnë: *Yersinia enterocolitica* që në sipërfaqen e saj të jashtme ka një receptor që mund të lidhë fort deferoxaminën. Në këtë rast dhe në rastin e temperaturës së lartë, trajtimi duhet të ndalohej për-kohësisht.

reaksione lokale të lëkurës, që përfshijnë të kruara, skuqje të lëkurës dhe trashje të saj, të cilat mund të lidhen me një tretje jo të mirë të barit. Infuzionet intradermale të barit mund të shkaktojnë ulcera në vendin e injeksionit.

Një pasojë tjetër e rëndësishme e administrimit të deferoksaminës është rreziku nga infeksionet nga bakterie që përdorin sideroforet natyrale si një burim i hekurit, duke fituar më shumë virulencë.

Mbidozimi tek pacientët që nuk kanë depozita të tepërta të hekurit mund të çojë në:

-deficit neurosensorial të dëgjimit( nëse është i lehtë është i kthyeshëm), zhurmë në vesh dhe shurdhim( zakonisht të përhershme), veçanërisht tek fëmijët me mbingarkesë të ulur të hekurit. Për këtë arsye rekomandohet kryerja e monitorimit vjetor nëpërmejt audiometrisë.

-çrregullime të të parit si ulje e shikimit natën, dëmtim i perceptimit të ngjyrave, ulje e fushës vizuale dhe ulje e mprehtësisë së shikimit.

- vonesë e rritjes, factor risku që nuk lidhet vetëm me mbi-dozimin por gjithashtu edhe me moshën e fillimit të trajtimit

(< 3vjeç). Shpejtësia e rritjes përmirësohet kur doza e deferoxaminës ulet. Lezionet kockore si rakiti dhe genu valgus mund të lidhen me ndryshimet metafizale, veçanërisht në vertebra. Nevojitet një monitorim i rregullt për të parandaluar këto ndryshime, sepse janë të ktheshme.

### **Deferiproni**

Efekti anësor më shqetësues është neutropenia (ulja e neutrofileve nën 1500/mm<sup>3</sup>) që në shumicën e rasteve të rënda mund të kthehet në agranulocitosis (ulja e numrit të neutrofileve nën 500/mm<sup>3</sup>), që shihet më shumë në intervalin nga disa muaj deri në 9 vjeç. Gjatë trajtimit me deferipron, është e rekomandueshme që matja e leukociteve të bëhet çdo javë dhe sidomos në muajt e parë të terapisë ose më shpesh kur ka shenja të infeksionit, si edhe duhet të shmangen trajtimet konkomitante që ulin numrin e leukociteve.

Në rastin e neutropenisë së rëndë, medikamenti ndalohet në mënyrë përfundimtare dhe nuk duhet të rifillohet. Këto raste mund të shoqërohen me trombocitopeni.

Efekt tjetër anësor është artropatia e cila ka një incidencë shumë të ndryshueshme. Simptomat mund të jenë nga atropati të lehta, zakonisht në gjuhë, deri në artropati serioze erozive (më të rralla).

Tek disa pacientë mund të shihet deficiti i zinkut, zakonisht tek diabetikët.

### **Deferasirox-i**

Efektet e padëshiruara të terapisë me deferasirox janë, mbi të gjitha, rritja e kreatininës serike (në 36% të pacientëve) e cila përmirësohet spontanisht

pa reduktuar dozën, çrregullimet gastro-intestinale (në 15% të pacientëve) që mund të ulin tolerancën ndaj barit,

#### **Kelacioni oral dhe fertiliteti**

Vitet e fundit ka një rritje të fëmijëve të lindur me talasemi në krahasim me vitet e mëparshme. Kjo rritje nuk është e lidhur me dështimin e politikave të parandalimit, por është e lidhur me një vendimarrje të prindërve të bindur që në kohët e sotme është e mundur të jetohej me talaseminë duke ruajtur një gjendje të mirë të shëndetit si edhe një cilësi të mirë të jetës. Një nga faktorët vendimtarë për këtë ndryshim të qëndrimit ka qenë përdorimi i kelacionit oral. Këto barna rritin tolerancën e pacientit ndaj terapisë, duke përmirësuar efikasitetin e tij.

dhe rashi kutan( në 11% të pacientëve).

Megjithatë, risku më i madh është shpërthimi i toksicitetit të veshkave, gjë që ka detyruar si FDA-në ( agjencinë e SHBA-së, agjenci kompetente për barnat) dhe EMA-n të rekomandojë kryerjen e testeve specifike të urinës dhe gjakut, mni të gjitha në muajin e parë të terapisë dhe më psa çdo muaj.

Pas daljes në treg, ka pasur raste me insuficiencë hepatoike, kryesisht duke përfshirë pacientë me sëmundshmëri të ndjeshme si cirrozë dhe raste me leukopeni, trombocitopeni, pancitopeni apo keqësim të këtyre citopenive nëse janë të pranishme. Tek pacientët që zhvillojnë citopeni, e cila nuk i dedikohet asnjë shkaku, duhet marrë një vendim nëse duhet ose jo të ndalohet trajtimi.



# A KANË KELATORËT E HEKURIT ORALË NDONJË PËRPARËSI MBI DESFERALIN?



*E VËRTETË. Mbi të gjitha në termat e tolerancës, dhe si rrjedhojë, përcaktuese në përmirësimin e përgjithshëm të besueshmërisë së pacientit në këtë terapi.*

Kelatorët oralë kanë ndryshuar në mënyrë të plotë jetën e pacientëve me talasemi. Siç është diskutuar më sipër, kelatori I parë oral është deferiproni, në tablet ose shurup, që merret 3 herë në ditë. I dyti është deferasiroksi, në formë shurupi që merret një herë në ditë. Natyrisht, këto medikamente kanë rrezikun e efekteve të mundshme anësore, sikurse I kemi parë, dhe për këtë arsye, pacientët duhet të monitorohen me kujdes.

Futja e tyre në trajtimin e talasemisë ka favorizuar një rregullsi në marrjen e terapisë ferrokelante, duke çuar në një përmirësim thelbësor në mbijetesë, duke konsideruar se komplanca jo e mirë për medikamentin, parqet një nga faktorët kryesorë të riskut për humbje jete të hershme.

Për këtë arsye, komplanca është një factor kyç, një fenomen që nuk mund të mos merret në konsideratë, nëse objekti- vi është menaxhimi efikas i sëmundjes si nga ana mjekësore është edhe psikosociale.

Kelatorët oralë janë gjithashtu lehtësi- sht të menaxhueshëm çdo ditë. Vetëm mendoni sesi duhet të lëvizë pacienti në ditët e sotme, jeta e natës etj. Gjithçka që duhet të organizohet pa ndërhyrje në terapinë e mirë kelante.

## **Desferal: po apo jo?**

Pavarësisht përparësive të kelatorëve oralë, desferali "I vjetër" (në rrugë subkutane apo intravenoze) ende mbetet një nga kelatorët më efikasë nëse merret me rregullsi dhe korrektesë. Pacientët adultë nëse kanë gjetur një rrugë optimale të marrjes së këtij medikamenti duhet të vazhdojnë ta marrin dhe të mos e ndërpresin.



## A MUND TË PËRDOR ÇDONJËRIN NGA KELATORËT E HEKURIT NË QARKULLIM?

*JO E VËRTETË. Zgjedhja e kelatorit të hekurit varet nga faktorë të ndryshëm, dhe midis këtyre, çdo efekt anësor i mundshëm duhet të merret në konsideratë.*

Mundësia e marrjes së një kelatori të hekurit në krahasim me një tjetër, duke pasur kështu një mundësi më të gjerë zgjedhjeje, si me të gjitha barnat, është pa dyshim një përparësi e rëndësishme për pacientin.

### Zgjedhja e terapisë

Eksperiencia e secilit individ-pacient, e diskutuar thellësisht me mjekun, mund të ketë rëndësi themelore në ndihmën për të zgjedhur terapinë më të përshtatshme, duke e modifikuar atë sipas bnevojave dhe komplikacioneve që mund të kenë.

Gjithashtu, zgjedhja e kelatorit nuk është e rastësishme po është rezultat e një vendimi mjekësor të bazuar në konsiderata klinike dhe shkencore, ashtu si edhe " njohja, bërja të ditur" për pacientin sa më mirë, duke përfutuar një të kuptuar më të mirë të nevojave të tij/saj.

Prandaj, kriteret kryesore që duhet të konsiderohen në zgjedhjen e kelatorit janë, nga njëra anë, efikasiteti i tij, siguria afat-gjatë dhe kundëriindikacionet që mund të ndryshojnë nga një pacient tek tjetri, dhe nga ana tjetër pëlqimi i pacientit së bashku me mundësinë reale për të bërë atë trajtim.

Një tjetër element kyç është sasia e kelatorëve të ndryshëm të përdorur. Në fakt, aftësia për të llogaritur sasinë e hekurit të marrë me transfuzione ka arritur nivelet më të larta të saktësisë, kështu që sot është e mundur të përcaktohet saktësisht sasia më e saktë e terapisë ferrokelante sipas moshës së pacientit dhe akumulimit të hekurit në lidhje me çdo kelator.

Prandaj, kriteret kryesore që duhet të konsiderohen në zgjedhjen e kelatorit të hekurit janë efikasiteti, siguria afat-gjatë dhe ndonjë kundëriindikacion.

# A MUND TË MARR NJË DOZË MË TË MADHE NËSE HARROJ TË MARR DOZËN DITORE OSE HARROJ TA MARR ATË TË PLOTË?



*JO E VËRJETË. Sepse ju mund të rrezikoheni nga mbidoza. Nëse ju harroni, ju duhet të kontaktoni mjekun tuaj apo spitalin.*

Kelatorët e hekurit janë më efikasë nëse merren në mënyrë të rregullt pa anashkaluar dozat e përkohshme. Në fakt, doza ditore e deferasiroksit dhe tre dozat ditore të deferipronit garantojnë një mbulim 24 orësh të vazhdueshëm dhe constant me kelacion.

**Deferasiroksi:** nëse ju harroni të merrni medikamentin në kohën e duhur, ju mund ta merrni atë në çdo kohë brenda së njëjtës dite. Megjithatë, nëse ju harroni të merrni dozën ditore plotësisht ju nuk duhet të dyfishoni dozën ditën tjetër.

**Deferiproni:** nëse ju harroni të merrni medikamentin në kohën e duhur, ju mund ta merrni atë sa më shpejt që kujtoheni dhe më pas vazhdoni me dozën tjetër si zakonisht. Nëse ju harroni më shumë se një dozë, ju nuk duhet të merrni një dozë të dyfishtë për të kompensuar por ju duhet të vazhdoni me kalendarin tuaj të rregullt të dozave.

## Mbidozimi i Desferalit

Asnjë njeri nuk ka qëllim të marrë overdozë, dhe kjo mund të çojë në hypotension, takikardi dhe çrregullime gastro-intestinale. Nuk ka asnjë antidotë specifike. Administrimi i desferalit duhet të ndalojë dhe duhet të merren masat e duhura të trajtimit të simptomat.



## DO I HAVE TO STOP TAKING IRON CHELATION THERAPY DURING PREGNANCY?

*JO E VËRTETË. Kjo pyetje në lidhje me ndalimin e kësaj terapie varet nga lloji i medikamentit të përdorur dhe nevoja për të larguar hekurin nga indet e organizmit.*

Deferoxamina mund të përdoret gjatë shtatzanisë. Ajo duhet të ndalohet gjatë trimestrit të parë dhe pastaj të përdoret në trimestrat e dytë dhe të tretë tek pacientët me mbingarkesë të rëndë të hekurit ose ata që janë në rrezik të lartë për të shfaqur probleme kardiake.

Duhet të themi se deferoksamina nuk duhet të administrohet gjatë shtatzanisë tek pacientët që nuk kanë mbingarkesë serioze në hekur dhe kanë pasur funksion kardiak normal para shtatzanisë. Deferiproni dhe deferasiroksi megjithatë, duhet të ndalohen gjatë shtatzanisë, dhe është e rekomanduar përdorimi i kontracepsionit të besueshëm ndërsa admonistrohen këto barna.

### Shtatzania dhe transfuzioni

Gjatë shtatzanisë numri i transfuzioneve rritet për të mbajtur hemoglobinën pre-transfuzionale në nivele rreth 10 g/dL.

# A DO TË KEM KOMPLIKACIONE NËSE NUK I MARR FERRO-KELANTËT OSE NDALOJ SË MARRI ATO?



*E VËRTETË. Mbingarkesa e hekurit si pasojë e terapisë transfuzionale është një nga faktorët kryesorë në etiopatogjenezën e komplikacioneve të ndryshme në pacientët me talasemi.*

Kelatorët garantojnë efekte të mira të dobishme nëse përdoren në mënyrë të vazhduar, sepse nëse nuk merren ose ndalohen së marri, kjo do të thotë se hekuri i tepërt nuk largohet nga organizmi dhe kjo gjë do të çojë në komplikacione, siç janë përmendur më sipër.

Duhet të mbani mend se ndjekja e programit të trajtimit sa më saktësisht (komplianca e mirë) kjo është arsyeja kryesore për reduktimin e vdekshmërisë dhe komplikacioneve të lidhura me talaseminë.

## **Respektimi i trajtimit apo komplianca**

Respektimi i trajtimit është një nga problemet kryesore për mjekët dhe pacientët. Dështimi i terapi-ve nuk i dedikohet shumë faktit të mungesës së mbrojtjes nga barnat, por faktit se pacienti nuk respekton një terapi të rregullt strikte. Pacienti duhet të inkurajohet vazhdimisht të ndjekë programet e trajtimit. Prognoza e sëmundjes varet nga një marrje e rregullt e terapisë ferrokelante.



# A DUHET QË PACIENTËT TË MONITOROHEN RREGULLISHT PËR KOMPLIKACIONET?

*E VËRTETË. Të gjithë pacientët me talasemi duhet t'u nënshtrohen testeve të rregullta klinike për të vlerësuar gjendjen e sëmundjes me qëllim parandalimin e mbingarkesës së hekurit.*

**Hepatitis C:** pacientët duhet të testohen nëse kanë konfirmim të pranisë së HCV-RNA, rritje të niveleve të ALT-së në mënyrë të moderuar dhe të dhëna histologjike hepatike anormale.

**Hepatitis B:** pacientët duhet t'i nënshtrohen testeve nëse kanë konfirmim të pranisë së HBV dhe rritje të nivelit të transaminazave

**Kardiopatië:** është e rëndësishme që pacientët të monitorohen në mënyrë konstante edhe në mungesë të shenjave klinike, për të qenë e mundur të identifikohen sa më shpejt ndryshimet në funksionin kardial dhe të fillohet terapia e duhur. Pacientët e kelatuar mirë duhet të vlerësohen fillimisht në pubertet, duke vazhduar më pas me kontrole vjetore. Pacientët asimptomatikë me të dhëna të insuficiencës kardiale duhet të kontrollohen çdo 3-6 muaj.

**Vonesa në rritje:** duhet të vlerësohet në pacientë me ritëm të ngadalësuar të rritjes.

**Hipotiroidizmi:** funksioni i tiroides duhet të kontrollohet çdo vit nga mosha 12 vjeç.

**Hipoparatiroidizmi:** testet përfshijnë kalceminë, nivelet e fosforit dhe balancën fosfatike (duhet të kryhen nga mosha 16 vjeç)

**Dëmtime në tolerancën ndaj glukozës dhe diabet mellitus:** pacientët mbi 11 vjeç duhet t'i nënshtrohen testeve vjetore çdo 6 muaj.

**Vonesa e pubertetit/ hipogonadizmi:** vajzat mbi 13 vjeç

dhe djemtë mbi 14 vjeç me mungesë/ ndërprerje të zhvillimit të pubertetit duhet t'i nënshtrohen testeve.

**Osteopenia/osteoporosis:** këto situata duhet të testohen në pacientët hipogonadikë, diabetikë, hipotirodienë, dhe tek pacientët me simptoma të dhimbjes.



# DISA HERË MË DUHET TË MARR BARNA TË TJERA PËRVEÇ KELATORËVE TË HEKURIT. A JANË KËTO REALISHT TË NEVOJSHME?

*E VËRTETË. Nëse ka ndonjë komplikacion pasojë e mbingarkesës së hekurit, nevojitet një strategji terapeutike me trajtime specifike për të kufizuar dëmtimet e ardhura nga shpërthimi i patologjive të tjera.*

**Kardiopatië.** Kelacioni intensiv është shumë i rëndësishëm për neutralizimin e shpejtë të toksicitetit nga hekuri dhe largimin e depozitave të hekurit. Gjatë viteve të fundit pacientët me disfunkcion ventrikular të moderuar trajtohen me barna që përmirësojnë funksionin miokardial, të tilla si frenuesit e ACE-s).

Barna të tjera që mund të përdoren janë:

- **Digoxina.** Kjo nuk duhet të përdoret në fazat e para të kardiomiopatisë, por mund të ketë një rol të veçantë në ruajtjen e frekuencës së kënaqshme të zembrës tek pacientët me fibrilacion atrial të stabilizuar.

## Të kontrollosh komplikacionet e mbingarkesës me hekur

Në vitet e fundit është bërë një progres i madh në kontrollin e komplikacioneve të mbingarkesës me hekur në sindromat talasemike, falë edhe bashkëpunimit të ngushtë midis mjekëve të disiplinave të ndryshme.

- **Beta-blokuesit.** Këta përdoren me kujdes në rastet kur sëmundja kardiake është instaluar.

- **Diuretikët.** Duhet të përdoren me kujdes duke kontrolluar funksionin e veshkave.

- **Antikoagulantët.** Ato përdoren në pacientë me kateterë venozë qendrorë, ose tek të prekurit nga fibrilacioni kronik atrial për të parandaluar komplikacionet fatale nga formimi i trombeve intraatriale që çojnë në emboli dhe zhvillim të hipertensionit pulmonar.

**Hipotiroidizmi.** Trajtimi varet nga shkalla e rëndesës së sëmundjes. Në format simptomatike përdoret L-tirozina, kurse trajtimi i hipotiroidizmit pre-klinik apo të kompensuar përfor-



cohet nga terapia me kelantë dhe nëse është e nevojshme nga dhënia e dozave të vogla të L-tirozinës.

**Hipoparatiroidizmi.** Terapia bazohet në administrimin oral të vitaminës D apo analogëve. Duhet një monitorim i kujdesshëm i kalcemisë, sepse hiperkalcemia është një komplikacion i zakonshëm. Përdorimi i kelatorëve fosforikë (pa alumin) mund të merret parasysh në pacientët me hiperfosforemi rezistente. Simptomat kardio-vaskulare dhe tetania që shkaktohen nga hiperkalcemia trajtohen me dhënie venoze të kalciumit dhe vitaminës D orale.

**Ndryshimet e tolerancës së glukozës.** Kjo mund të përmirësohet nëpërmjet dietës me marrje të ulët të karbohidrateve, nga rënia në peshë dhe terapi intensive me kelantë. Për pacientët simptomatikë përdoret terapia me insulinë.

**Vonesa në rritje.** Përveç lidhjes me mbingarkesën nga hekuri duhet të mos harrohet se edhe deferoksamina është një shkak i rëndësishëm i vonesës së rritjes. Terapia përbëhet nga dhënia e hormonit të rritjes e kombinuar me sulfat zinku në pacientë me nivele të ulëta të tij.

**Vonesa e pubertetit/ hipogonadizmi.** Në vajzat, rekomandohet, etinil estradioli oral, kurse djemtë duhet të marrin testosterone depo cdo muaj intramuskular. Duhet të mbahet mend se këto trajtime kanë disa komplikacione shoqëruese, kështu që çdo pacient duhet të vlerësohet individualisht.

**Osteopenia/osteoporosis.** Nuk ka protokolle të kodifikuara për trajtimin e këtyre komplikacioneve. Duhet pasur parasysh aspektet e mëposhtme: mbajtja e niveleve të nevojshme pre-transfuzionale të hemoglobinës, dhënia e kalciumit oral, si edhe terapitë zëvendësuese me steroide seksuale (në pacientët me hipogonadizëm) dhe bisfosfonatet.



# A ËSHTË E VËRTETË SE NJË STIL JETE I SHËDETSHËM MUND TË USHTROJË EFEKT SINERGJIK NË TERAPI?

*E VËRTETË. Përveç terapisë së kelacionit për trajtimin e mbingarkesës nga hekuri pacientët mund të ndjekin disa rekomandime të përditshme për përmirësimin e cilësisë së jetës.*

## Ushqyerja

Zakonisht nuk është e nevojshme të ndiqet një dietë e veçantë me përjashtim të rasteve për të cilat ka përshkrime specifike. Gjatë periudhës së rritjes, rekomandohet një marrje kalorike e përshtatshme me një balancë të mirë të yndyrnave dhe sheqernave.

### Vitamina E

Nevojat për Vitaminë E janë të larta në talasemi, efikasiteti dhe siguria në dhënien e saj, nuk janë vërtetuar formalisht dhe suplementet e vitaminës E, zakonisht nuk rekomandohen e për përdorim.

Gjatë adoleshencës dhe në moshën e adultit, mund të jetë e dobishme të ndiqet një dietë e varfër në karbohidrate për të parandaluar ose shtyrë ndonjë reduktim të tolerancës ndaj glukozës apo diabetit.

Absorbimi i shtuar i hekurit nga trakti gastro-intestinal është karakteristik për talaseminë, prandaj një reduktim i hekurit të marrë nëpërmjet dietës nga produktet ushqimore me përmbajtje të pakët hekuri, mund të jetë e dobishme për individët me talasemi.

Hekuri është i pranishëm në shumicën e produkteve ushqimore. Megjithatë, duhet që dieta të modifikohet duke favorizuar marrjen e atyre ushqimeve që reduktojnë absorbimin e hekurit, në favour të atyre që e rrisin atë:

Ushqimet e pasura në kalcium, si qumështi dhe produktet e djathit, mund të ulin absorbimin e hekurit, kështu që është ide shumë e mirë të merret qumësht çdo ditë. Kjo gjë është e dobishme edhe për të parandaluar osteoporozën.

Gjithashtu cerealet (drithërat) pakësojnë absorbimin e hekurit nga trakti gastro-intestinal dhe kundërbalancojnë efektin e vitaminës C që rrit absorbimin.

### **Kujdesi mbështetës**

Administrimi i suplementeve (shtesave vitaminike) duhet të bëhet me një kujdes të veçantë në një monitorim të vazhdueshëm për të parandaluar efektet toksike.

**Calciumi:** në subjektet me talasemi, faktorë të ndryshëm çojnë në humbje të kalciumit, dhe shtesat e kalciumit duhet të jepen vetëm sipas një indikacioni të saktë. Duhet të jepet Vitamina D për të balancuar nivelet e kalciumit, veçanërisht nëse është i pranishëm hipotiroidizmi.

**Acid folik:** pacientët talasemikë që nuk janë transfuzuar dhe që kanë nevoja të ulëta për ato, kanë një konsum të rritur të folateve dhe mund të pësojnë deficit të tyre. Nëse është e nevojshme mund të jepet acid folik me dozën 1 mg/ditë.

**Vitamina C:** mbingarkesa në hekur shkakton një përqindje më të madhe të oksidimit të vitaminës C dhe disa pacientë mund të kenë deficit të vitaminës C. vitamina C rrit sasinë e hekurit të gatshëm për kelacion, dhe kështu rrit eficiencën e deferoksaminës. Megjithatë, ajo rrit edhe absorbimin gastro-intestinal të hekurit dhe si rrjedhim rrit toksicitetin. Për këtë arsye, pacientët që trajtohen me deferoksaminë, duhet të marrin vitaminën C shtesë, vetëm kur është krejtësisht e nevojshme. Është mirë që të eliminohen barna të tilla si aspirina, tabletat që merren për dhimbjet e fytit, dhe disa ushqime që përmbajnë vitaminë C.

**Zinku:** gjatë kelacionit mund të shihet ndonjëherë deficitin e zinkut. Shtesat e zinkut duhet të jepen vetëm në një kontroll të fortë klinik dhe laboratorik.

### **Substancat abuzive.**

**Alkooli:** pacientët talasemikë duhet të këshillohen për të mos përdorur alkool, sepse ai mund të rritë dëmtimin oksidativ të hekurit dhe të agravojë efektet e virusit të hepatitit në indin hepatic. Prania e njëkohshme e të gjithë këtyre faktorëve rrit mundësinë e zhvillimit të cirrozës dhe hepato-

karcinomës. Përdorimi i shtuar i alkoolit mund të reduktojë formimin kockor, gjë që përbën një risk për osteoporozën. Nuk duhet të nënvlerësohet edhe ndërveprimi midis alkoolit dhe barnave të tjera.

**Duhanpirja:** pirja e duhanit ka një efekt direkt negativ në rimodelimin kockor( e shoqëruar me osteoporozë) dhe ka shumë efekte të dëmshme mbi shëndetin në përgjithësi.

**Abuzimi me drogat:** në shumë vende, përdorimi i drogave është i zakonshëm midis adoleshentëve dhe adultëve të rinj, por për dikë me një sëmundje kronike, ky mund të jetë një rrezik serioz për një gjendje që është ndërkohë e rrezikshme, duke përmbysur balancat delikate midis këtyre faktorëve që rregullojnë shëndetin fizik dhe mendor.

Stafi mjekësor duhet të ndihmojë pacientin që ti ketë këto gjëra parasysh duke analizuar sfidat që adoleshenti duhet të përballojë ndërsa ai rritet. Ekziston rreziku që ashtu si për çdo adoleshent marrja e drogave shihet si një mënyrë për të ndryshuar mënyrën se si ata sillen, dhe gjithashtu mënyrën si ata shihen nga të tjerët.

Për një person të ri që vuan nga një sëmundje kronike, sensi i varësisë, i të qënurit i ndryshëm dhe ankthi, mund t'i çojë ata që të kërkojnë "normalitetin" përmes abuzimit me drogat.

## **Sporti**

Në përgjithësi, aktiviteti fizik duhet të inkurajohet gjithmonë, dhe nuk ka arsye se përse një pacient talasemik nuk duhet të marrë pjesë në aktivitete sportive brenda limiteve të aftësisë dhe të interesit të tij, përderisa nuk ka një indikacion mjekësor të saktë për të mos e bërë atë. Situatat që kërkojnë një vëmendje të veçantë janë:

- splenomegalia (shmangje e sporteve që kanë rrezikun e traumës abdominale)
- pacientë kardiopatë (duhet aktivitet fizik i moderuar)
- osteoporozë (shmang sportet e kontaktit që kanë rrezik frakturë)

# A ËSHTË E VËRTETË SE PACIENTËT TALASEMIKË NUK MUND TË KENË FËMIJË?



*JO E VËRTETË. Përmirësimi i protokolleve terapeutike në vendet e industrializuara mundëson që sot pacientët talasemikë MUND të kenë fëmijë.*

Pengesat për prindërim si për femrat edhe për meshkujt ishin mungesa apo vonesa e zhvillimit seksual, e cila shkaktonte një dëshpërim tek pacientët së bashku me mundësinë e kalimit të infeksioneve virale. Në kohët e sotme, këto pengesa janë kapërcyer në pjesën më të madhe të tyre. Megjithatë, problemet e planifikimit familjar mbeten, edhe sot sepse është e rëndësishme planifikimi i shtatzanisë në mënyrë të tillë që të eliminohen situatat e rrezikshme për nënën dhe fëmijën. Hematologu dhe obstetër-gjinekologu duhet të punojnë së bashku për të menaxhuar sa më mirë shtatzaninë.

## Shtatzania dhe rreziqet

Shtatzania nuk e ndryshon rrjedhën e talasemisë. Rreziqet më të mëdha janë ato të shoqëruara me rritje të mundësisë së të pasurit të vonesë të rritjes fetale dhe të një lindje të parakohshme.



## A MUND TË SHMANGIM LINDJEN E NJË FËMIJE ME TALASEMI?

*E VËRTETË. Parandalimi mund të nxitet nga një program depistimi për talaseminë, pjesë e iniciativës parandaluese kombëtare duke filluar nga puberteti, para shtatzanisë ose në fillim të shtatzanisë.*

Programet parandaluese ekzistuese në Itali kanë arritur rezultate të mëdha në të kaluarën. Në Shqipëri, ashtu si edhe në Itali ku talasemia është endemike (e shpeshtë), me synimin për të qenë realisht efektive, këto programe duhet të shtrihen në të gjithë të rinjtë, me një depistim të shtrirë jo vetëm midis çiftëve në rrezik.

### Disa shifra....për të krijuar një ide

Rreth 300 000-500 000 fëmijë lindin në botë çdo vit dhe ky numër është ende shumë i madh. Për këtë arsye mbetet shumë për t'u bërë në përmirësimin e strategjive të parandalimit, kryesisht për vendet në zhvillim.

Nga ana tjetër, nëse një çift dëshiron të ketë fëmijë, dhe njëri apo të dy prindërit vuajnë nga talasemia ose janë mbartës, si fillim ata duhet të informohen për rrezikun që fëmija i tyre mund të ketë sëmundjen. Çifti duhet të informohet gjithashtu për mundësinë e diagnozës prenatale, një pjesë e rëndësishme e programit parandalues që lejon çiftin të vendosë nëse duhet të vazhdojë apo të ndërpresë shtatzaninë.

Diagnoza e talasemisë para lindjes mund të bëhet nëpërmjet biopsisë së vileve koriale, amniocentezës, kordocentezës ose me metodën e re të kuldocentezës.

Zghedhja e llojit të testit varet nga faza e shtatzanisë dhe nga rezultatet e një vlerësimi paraprak të prindërve.

**Biopsia e vileve koriale** mund të kryhet në fazën e hershme të shtatzanisë, d.m.th prej javës së 10-të. Një kampion i ADN-së i marrë nga placenta mund të analizohet për të vlerësuar praninë e mutacioneve gjenetike.

**Amniocenteza** është një procedurë që kryhet pas javës së 15-të të shtatzanisë. Një kampion i lëngut amniotik merret

prej kavitetit uterin nëpërmjet një gjilpëre të hollë që futet në hapësirën e barkut të nënës.

**Kordocenteza** është një ekzaminim që kryhet nëpërmjet ekografisë nëpërmjet të cilit merren si kampione disa pika të gjakut të kordonit nëpërmjet një gjilpëre shumë të hollë që nuk hyn në kontakt me fetusin. Kjo procedurë kryhet midis javëve 8 dhe 22 të shtatzanisë.

**Kuldocenteza** është një test i ri i diagnozës prenatale që jep rezultate të besueshme që nga muaji i dytë i shtatzanisë, çka do të thotë një muaj përpara vilocentezës. Ky është avantazhi kryesor, por jo i vetmi. Kampioni merret nga likidi, nga coelumi dhe ky përmban qeliza fetale. Kampioni merret nëpërmjet rrugëve transvaginale pa pasur nevojë për të perforuar qesen amiotike apo placentën, çka do të thotë që ka rrezik më të vogël për të shkaktuar malformacione fetale.

#### **Kuldocenteza**

Ky test siguron një diagnozë të hershme që i lejon çiftit të mbajë ose jo shtatzaninë. Çifti mund të zgjedhë një ndërprerje të vullnetshme të shtatzanisë, më shumë sesa aborti terapeutik me disa përfitime fizike dhe emocionale për nënën.



## A KA STUDIME PËR MUNDËSINË E NDËRHYRJES TEK NJË FETUS ME TALASEMI?

*E VËRTETË. Ka një linjë shumë premtuese kërkimi që mund të çojë në një hap para [ër terapinë prenatale për talaseminë.*

Transplanti 'In utero' është një teknikë me anë të së cilës qelizat burimore futen në kordonin umbilical për "të korrigjuar" talaseminë ndërsa fetusi është ende në mitër.

### Kërkim mbshtetje!

Më shumë kërkime nevojiten në mënyrë që një fëmijë i lindur me talasemi të mund të kurohet në jetën e tij/saj. Ne kërkojmë.

Po përdoren protokolle të ndryshme dhe studime të fundit kanë konfirmuar instalimin e qelizave burimore prindërore të transplantuara në fetus të prekur nga talasemia gjatë trimestrit të dytë të shtatzanisë.



# A KA NJË KURË SHËRIMI PËR TALASEMINË?

*E VËRTETË. Transplanti i qelizave burimore të palcës kockore e çdo pacienti të ri jep mundësi deri në 90% të pacientëve për t'u shëruar. Janë inkurajuese gjithashtu rezultatet e përfuara nga transplanti i qelizave nga dhurues jo familjarë ose që përdorin qelizat e kordonit umbilical. Rezultatet kompromentohen vetëm nga ata pacientë që transplantohen në moshën e adultit të cilët kanë ende rrezik të lartë që sëmundja të rikthehet.*



Transplanti i palcës kockore për talaseminë duhet të konsiderohet për çdo pacient të ri ose para se të ndodhin komplikacionet si pasojë e mbingarkesës së hekurit.

Mjeku, pacienti dhe familja e tij/ e saj megjithatë, duhet të peshojnë avantazhet e procedurës së transplantit me ato të terapisë konvencionale.

Mundësia e kryerjes së transplantit të palcës kockore është e lidhur me mundësinë e pasjes së një dhuruesi të pajtueshëm ose jo.

## Disa fakte...

Qysh në vitin 1981, janë kryer mbi 1.500 transplante të palcës kockore në të gjithë botën.

Janë identifikuar tre klasa pacientësh në bazë të tre faktorëve të riskut: terapi ferrokelante e pamjaftueshme, prania e fibrozës hepatike, hepatomegalia.

këta faktorë kanë një ndikim shumë të rëndësishëm në rezultatin post-transplant. Pacientët e "Klasës 1" nuk kanë faktor risku. Pacientët e "Klasës II" kanë një ose dy. Pacientët në "Klasën III" kanë të tre faktorët e riskut së bashku.

Ndjekja klinike pas transplantit të palcës kockore është veçanërisht e rëndësishme. Gjatë viti të parë, parametrat hematologjikë duhet të monitorohen për të vlerësuar suksesin e transplantit, komplikacionet infeksioze dhe sëmundjen graft versus (GVH)



## A KA EDHE TERAPITË TJERA" JO FARMAKOLOGJIKE" KRAHAS TRANSPLANTIT TË PALCËS KOCKORE?

*E VËRTETË. Transplanti i kordonit umbilikal. Kjo teknikë ofron avantazhe të ndryshme në krahasim me transplantin e palcës kockore. Përdorimi i saj ka çuar në një reduktim të madh të vdekshmërisë, por është rritur mundësia e mossaksesit të transplantit dhe rikthimit të sëmundjes.*

### ...dhe disa të dhëna të tjera

Deri tani, janë kryer rreth 6000 transplante në të gjithë botën duke përdorur qelizat burimore nga kordoni umbilikal. Transplanti i parë u krye në Paris në 1988 tek një djalë i prekur nga një formë e rëndë e anemisë. Qelizat burimore u morën nga kordoni umbilikal i shtatzanisë së dytë të nënës së tij.

Një interes të madh ka zgjuar në vitet e fundit përdorimi i qelizave burimore të fituara nga kordoni umbilikal në lindje.

Kjo teknikë ka disa avantazhe, që përfshin të pasurit e një numri më të madh dhuruesish dhe një mënyre më të lehtë për të mbledhur qeliza burimore në lindje, pothuajse një sasi të mjaftueshme për një dhurim të vlefshëm. Kjo gjë shmang pritjen për të gjetur një dhurues të përshtatshëm.

# DHE A NA OFRON KËRKIMI FARMAKOLOGJIK NDONJË SHPRESË PËR TË ARDHMEN?



*E VËRTETË. Ndërmjet terapive 'eksperimentale' ne gjejmë ndërhyrje farmakologjike që përdorin barna kemioterapeutikë, substancë që veprojnë në ciklin qelizor dhe ngadalësojnë ose e ndërpresin atë, duka aktivizuar sintezën e hemoglobinës fetale.*

Një nga barnat më të përdorura në studimet eksperimentale është hidroksiurea, një medikament i studiuar për shumë vite në rastet e policitemisë vera dhe në leuceminë mieloide kronike, pa efekte serioze anësore.

Hydroxyurea është tashmë e përdorur si medikament i zgjedhur në rastin e drepanocitozës dhe talasodrepanocitozës, në të cilat përdorimi i saj, redukton numrin e krizave vazo-okluzive.

Rezultatet e përftuara me anë të hidroksiuresë në talseminë intermedia dhe talaseminë major, jo gjithmonë janë optimal.

I vetmi medikament që arrin një rritje të konsiderueshme në nivelet e hemoglobinës është deoxyazacytidina, por e përdorur në kohëzgjatje të shtuar mund të shkaktojë kancer.

## Hydroxyurea

Kjo probablisht nuk arrin të njëjtat rezultate pozitive të treguara në drepanocitozë, sepse shumica e pacientëve me talasemi janë transfuzion-vartës. Transfuzionet e shpeshta pakësojnë ose supresojnë eritropoezën endogjene, veçanërisht në ato qeliza që i përgjigjen hidroksiuresë.



## A MUNDET TERAPIA GJENIKE TË KRIJOJË NJË BOTË PA TALASEMI?

*E VËRTETË. Progresi shkencor dhe sukseset e arritura në gjetjen e një shërimi për talaseminë paraqesin një sfidë reale për të ardhmen. Megjithatë nevojiten shumë studime për të vlerësuar sigurinë dhe efikasitetin e saj.*

### A është terapia gjenike trajtimi i së ardhmes?

Janë dy pacientë me beta talasemia major që janë trajtuar në fund të vitit 2006. Është ende shpejt për të thënë që përfitimet e pritura janë arritur.

Qelizat e kuqe të gjakut prodhohen vazhdimisht nga qelizat burimore hematopoetike nga palca kockore. Si rrjedhim, një transferim e një kopjeje normale të beta globinës nga një çift "normal" tek qelizat burimore të pacientit përmes terapisë gjenike do të çojë në një prodhim të përhershëm të qelizave normale të gjakut.

## GLOSSARY

**ARTROPATI:** një sëmundje e artikulacioneve me natyrë inflamatore (artrit) dhe degjenerative (artrozë).

**BETA-BLOKUES:** barna që bllokojnë impulset elektrike nervore që stimulojnë zemrën, duke pakësuar aktivitetin kardiak.

**CIRROZA DHE FIBROZA HEPATIKE:** sëmundje e mëlçisë që përbëhet nga degjenerimi progresiv i qelizës hepatike dhe shtim i volumit të indit lidhor, që qëndron midis qelizave (fibrozë), e shoqëruar me shkurtimin apo retraksionin e tij. Kjo gjendje shkakton ndryshime serioze të strukturës, deformim, forcim dhe atrofi të organit.

**CITOPENIA:** reduktim i numrit të qelizave të gjakut në palcën kockorere.

**DIASTOLIK:** faza e zmadhimit të zemrës si në atrium ashtu edhe në ventrikuj.

**DISFUNKSIONI DIASTOLIK:** mbushje jonormale e zemrës (gjatë fazës diastolike).

**DISPNEA:** një vështirësi e përhershme ose e herë pas hershme për shkak të bllokimit të aparatit respirator nga pengesat në qarkullimin e ajrit prej një sëmundje nervore apo infeksion toksik.

**DIURETIKËT:** substanca që favorizojnë diurezën (nxjerrjen e urinës).

**EPISTAKSIS:** hemorragji e lehtë ose e rëndë nga hunda. Mund të jetë një ngjarje e vetme ose edhe e përsëritur nga shkaqe locale( erozion i mukozës, traumë etj) ose të përgjithshme ( çrregullime të koagulimit për shkaqe gjenetike ose shkak i hipertensionit, infeksionit).

**FOLLOW UP:** një term i përgjithshëm që përdoret për të treguar ekzaminimet klinike dhe laboratorike që përdoren në një kohëzgjatje të caktuar me qëllim që të vlerësojë ecurinë e sëmundjes ose efektin e trajtimit.

**FUNKSIONI SISTOLIK:** kontraksion ritmik i muskujve të atriumeve dhe ventrikujve të zendrës që përsëritet sipas rradhës gjatë funksionit kardiak.

**GJYSËM JETA PLAZMATIKE:** një parametër që tregon kohën e nevojshme për të vërtetuar se sasia e një bari në gjak është reduktuar përgjysëm.

**GLUCURONIDIMI (apo glukoronimi):** reaksion enzimatik që ndodh në mëlçi gjatë të cilit barnat ose substancat toksike të brendshme dhe të jashtme kombinohen me acidin glukoronik duke formuar produkte inactive të cilat eliminohen më lehtë nëpërmjet veshkave(përmes urinës) dhe mëlçisë (përmes bilës).

**HCV-RNA:** indikator më i ndjeshëm për të gjetur njerëzit e infektuar nga virusi herpes C, duke zbuluar praninë e ARN-së së virusit nëpërmjet një procedure laboratorike që quhet polymerase chain reaction (PCR). HCV-RNA mund të zbulohet vetëm pak ditë pas ekspozimit ndaj virusit dhe përpara prodhimit të ndonjë antikorpi.

**HEPATOMEGALI:** rritje e vëllimit të mëlçisë, që është shenjë e sëmundjes së mëlçisë, ose aparatit ose organi tjetër( insuficiencë cardiake, leucemi etj) , ose e një sëmundje infektive (hepatit viral, malaria, tifo dhe të tjera).

**HETEROZIGOTE:** situatë gjenetike kur një qelizë apo një organizëm ka prani të një çifti me alele të ndryshme për një gjen të dhënë.

**HIPERSPLENIZMI:** sindromë që karakterizohet nga rritja e madhësisë së shpretkës nga shkaqe të lidhura me vetë atë ( shkaqe të panjohura) ose shkaqe dytësore( për shkak të sëmundjeve të palcës kockore).

**HISTOLOGJIA:** disiplina që përfshin studimin e strukturës mikroskopike dhe submikroskopike të materialeve të gjalla dhe në veçanti funksionet e organizmit indor.

**HOMOZIGOTË:** një gjendje që ka si tipar praninë e pjesëve të ADN/ARN identike në pika të caktuara(lokuse) që i korrespondojnë një çifti kromozomesh.

**HIDROPSI FETAL:** sindromë që i ndodh fetusit për shkak të grumbullimit të likideve(edema). Mund të ndodhë nga prania e një forme të rëndë të anemisë hemolitike(talasemia alfa, papajtueshmëria Rhexus).

**IMUNOGLOBULINAT:** një familje proteinash që kanë një strukturë molekulare të veçantë dhe që janë pjesë e mekanizmave të mbrojtjes imune (antikorpet).

**INSUFICIENCA KARDIAKE:** disfunksioni simptomatik i miokardit që con në një model të përcaktuar të përgjigjes kompensatore hemodinamike renale dhe neurohormonale. Miokardi është i paaftë të kryejë ngarkesën e duhur duke çuar në një ulje të transportit të gjakut drejt indeve dhe grumbullimi i tij venoz në pulmone dhe qarkullimin sistematik. Shfaqjet klinike pasqyrohen në disfunksionin ventrikular të majtë ose të djathtë(deficit).

**KARDIOMIOPATIA (ose miokardiopatia):** një sëmundje e muskulit të zemrës, e cila mund të jetë primitive( thelbësore, për shkaqe të panjohura) ose dytësore për shkaqe të ndryshme(infective, nga një akumulim i substancave toksike si hekuri, për shkak të një sëmundje sistemike si hipertensioni, diabeti, obeziteti, etj).

**KOLAGJENI:** një proteinë që formon strukturat organore lidhëse dhe mbështetëse( indin lidhor), për shembull, tendonet, kartilagot, ligamentet, matriksin e kockës, etj.

**KRIZA APLASTIKE:** ndalimi i procesit prodhues të palcës kockore që çon në një reduktim apo zhdukje të të gjithë elementeve të palcës kockore( qeliza të kuqe, qeliza të bardha dhe trombocite) ose vetëm të qelizave të kuqe duke shkaktuar anemi.

**LIZOZOME:** organela që gjenden brenda qelizës, të afta të zbërthejnë të gjitha makromolekulat biologjike.

**MEGALOERITEMA INFEKTIVE:** eritema infektive ose 'sëmundja e pestë, është një sëmundje ekzantematike beninje e fëmijërisë e shkaktuar nga Parvovirusi human B19. Fillon me një eritemë të fortë(skuqje) të faqeve që shtrihet drejt krahëve dhe këmbëve, pa temperaturë. Eritema zakonisht zhduket brenda 1-2 ditëve. Sëmundja mund të ketë komplikacione artikulare( artrit dhe artralgi).

**MEMBRAMA QELIZORE:** strukturë komplekse që kufizon qelizën.

**MIOCARDITI:** proces inflamator i miokardit. Ai mund të shkaktohet nga një infeksion( më shumë i rrugëve të sipërme të frymëmarrjes, tonsillat dhe dhëmbët) por gjithashtu edhe nga sëmundja reumatizmale, rrezatimi jonizues, agjentët kimikë ose fizikë dhe barnat. Në shumicën e rasteve, shenjat klinike fillestare nuk janë specifike. Shpejtësia e diagnostikimit dhe terapia e duhur janë shumë të rëndësishme në ecurinë e sëmundjes. Në shumicën e rasteve sëmundja largohet brenda 4-6 javësh.

**MITOKONDRET:** organela që gjenden në citoplazmën e çdo qelize, Ato përmbajnë sisteme enzimatike që përbëjnë burimin e energjisë për qelizën.

**SCREENING:** term i përdorur për ekzaminimin e një numri të madh njësish të të njëjtit tip( individë në një popullatë, ngjarje etj,) për të kërkuar për ngjarje apo cilësi të veçanta.

**SPENOMEGALIA:** madhësi e rritur e shpretkës.



**TRANSFERRINA:** glycoproteinë e aftë për" të kapur" hekurin (sip ëe shembull nga ushqimi i thither nga mukoza e zorrëve ose prek qelizave të kuqe të gjakut, pas shkatërrimit të tyre) dhe e aftë në kapjen dhe transportin e tij nëpërmjet qarkullimit drejt indeve (sidomos në palcën kockore) ku ai depozi-tohet me qëllim që hekuri të mund të lidhet në pika specifike( receptorë) të membranës së eritroblasteve.

**TROMBOCITOPENIA:** më pak se 100,000/mm<sup>3</sup> trombocyte në gjak.



Fondazione Italiana "Leonardo Giambrone"  
per la Guarigione dalla Thalassemia

Pëmbajtja e draftit:

Dr. Rossella Conte

Rishikimi i pëmbajtjes:

Dr. Giusi Calvaruso, Dr. Maria Cavallo, Dr. Maria Grazia Felisi, Dr. Viviana Giannuzzi

Koordinimi shkencor:

Prof. Adriana Ceci, Dr. Angela Loiacono, Prof. Aurelio Maggio, Dr. Loris Brunetta

Projekti DEEP – Koordinator:

Consorzio per Valutazioni Biologiche e Farmacologiche (CVBF)

Menaxher projekti:

Dr. Donato Bonifazi

*DEferiprone Evaluation in Paediatrics - FP7 GA n°261483 - Project funded by the European Union*



*Si përfundim, pas leximit të këtyre faqeve ne shpresojmë t'u kemi dhënë informacion për të jetuar më mirë me talaseminë, të kuptoni kujdesin dhe të shmangni komplikacionet!*

**Por në fund, çfarë mund të them?**

**Unë po mësoj jetën, si të gjithë të tjerët.**

(Andrea Mucciolo)

