

PËRMBAJTJA

Editoriali:

- Dr. Brahimaj F., - Kujdes me reklamat shëndetësore 3

Probleme Organizative:

- Informacion mbi Mbledhjen e Këshillit Kombëtar të UMSH-së, të datës 22.04.2022 7

Veprimtari Ndërkombëtare:

- Dr. Trepça D., - Asambleja e Përgjithshme e CPME, 25-26 Mars 2022, Bruksel-Belgjikë 8

Paraqitje Përgjithësuese:

- Prof. Dr. Ylli A., - Pandemia dhe cënimi i aksesit në shërbimet shëndetësore 9
- Dr. Beci J., Dr. Dibra M., Dr. Mema A., Dr. Bruka L., Prof. Ass. Sadiku E., - Menaxhimi i Dislipidemive në çrregullimet metabolike 19
- Dr. Pasho R., - Hiperkoagulopatia virale në pacientët me COVID-19: Përkujdesja dhe Trajtimi 25

Rubrika e Mjekut të Familjes:

- Dr. Hasani E., Dr. Sadiku E., Prof. Dr. Kraja B., - Menaxhimi i të sëmurëve me hemorragji të sipërme gastrointestinale në Urgjencën e QSUT 28
- Dr. Trako K., Prof. Dr. Basho J., - Pankreatit akut dhe COVID-19. Një shqyrtim i literaturës 34
- Dr. Kajo A., Dr. Doku A., Dr. Tusha J., Dr. Kaza M., Dr. Lena M., Prof. dr. Kuli-Lito Gj., - Efektet e Laktoferinës në infeksionet pediatrike 41
- Dr. Shk. Bica L., - Menaxhimi i Aritmive Kardiake në pacientët me infeksione COVID-19 48

In memoriam:

- Prof. Dr. Kalo I., - Requiem për një mjek e intelektual të shquar, Prof. Dr. Maksim CIKULI 51

Nekrologji:

- Prof. Dr. Ylli SAROLLI, Dr. Viktor KOTANI, Dr. Thomaq NINI, Dr. Xhemal DOÇI 52



KUJDES ME REKLAMAT SHËNDETËSORE

Dr. Fatmir BRAHIMAJ
President i UMSH

Lindja, zgjerimi dhe zhvillimi i sektorit privat në shërbimin shëndetësor edhe në vendin tonë veç të tjerash u shoqërua me shtimin e reklamave në këtë sektor. Në forma të ndryshme si fletushka, fletpalosje, volante apo postera, postime, shkrime dhe video në mjetet e komunikimit social, e veçanërisht një dyndje e tepruar në trasmetimet televizive. Nëpërmjet tyre publiku mëson për barna çudibërës, hera herës nuk tërhiqet vëmendja për efektet anësore të tyre, procedura diagnostike apo terapeutike që vlejnë të bëhen nga shumica e njerëzve, si dhe njësi shërbimi ku bëhen mrekulli dhe çudira të papara. Hera herës këto gjëra bëhen nga mjekë që janë *top 10, 50 apo 100 në botë* (se kush i ka klasifikuar të tillë asnjë s’e di). Këta mjekë reklamohen nga klinika apo spitale private edhe kur nuk janë licensuar akoma nga UMSH-ja.

Duke i parë si profesionist këto reklamime, mendoj se duhet më shumë vëmendje, kujdes, kontroll dhe përgjegjshmëri për to sepse kanë mjaft pavërtetësi. Mesazhet e tyre nuk janë të duhurat dhe përgjegjësia nuk dihet ku është, si: në hartimin e tyre, pranimin dhe trasmetimin tek publiku, etj... Dihet se reklamat shëndetësore kanë specifike për vetë rëndësinë, ndikimin dhe pasojat në shëndet, në marrëdhëniet mjek-pacient, mospërputhja e pritshmërive me rezultatet sjell probleme tek individ i zhgënjyer deri tek analizimi dhe gjykimi i përgjegjësive.

Përgjithësisht për këto reklama kërkohet:

- Vërtetësia e përmbajtjes
- Respektimi i etikës mjekësore

Po sjell në vëmendjen e lexuesit disa citime nga dokumente ndërkomëtare të organizmave profesionale botërore, evropiane si dhe përcaktime nga “Kodi i Etikës dhe Deontologjisë Mjekësore” të hartuara nga UMSH.

Qysh në deklaratën e Gjenevës (1948) informimi i publikut është detyrim etik për mjekët dhe farmacistët:

“do të përhap njohuritë e mia mjekësore në të mirë të të sëmurit dhe përparimit të kujdesit shëndetësor” këtij paragrafi në Kodin Ndërkombëtar të Etikës Mjekësore (KNEM) i janë shtuar detaje si:

- *Njohuri shkencore, të bazuar në evidencë për të kontribuar në shëndetin, mirëqënien e popullatës dhe mbarë shoqërisë.*
- *Element tjetër i rëndësishëm është detyrimi për evitimin e konfliktit të interesit.*

Këtu nënkuptohet që: opinionet profesionale të mos ndikohen nga përfitime vetiake të mjekut apo institucionit ku ai punon. Sqarohet se konflikti i interesit duhet të evidentohet dhe shmanget qoftë ai real apo potencial. Të deklarohet dhe menaxhohet si duhet kur konflikti i interesit është i pashmangshëm.

Citoj KNEM: ***“Mjekët nuk duhet të lejojnë që gjykimet e tyre profesionale individuale të jenë të ndikuara nga mundësia e përfitimit të tyre apo institucionet. Mjeku duhet të njohë dhe***



shmangë konfliktin e interesit real apo potencial. Kur ato janë të pashmangshme duhet ta deklarojë dhe menaxhojë si duhet”.

Ndërsa për reklamat shëndetësore:

Mjeku duhet të përmbahet ndaj reklamave dhe marketingut jo të saktë ose të papërshtatshëm dhe të sigurohet që informacioni i përdorur prej tyre të jetë i faktuar dhe të mos mashtrojë publikun.

Bazuar në përvojën dhe dokumentet ndërkombëtare, si dhe legjislacionin tonë edhe në Kodin e Etikës dhe Deontologjisë Mjekësore të hartuar nga UMSH-ja, këto gjëra përcaktohen qartë si detyrim etik dhe moral për mjekun.

• **Neni 4 i tij parashikon detyrat dhe misionin e mjekut:**

“Detyra themelore e çdo mjeku, në shërbim të individit dhe të shëndetit publik, është mbrojtja e jetës, e shëndetit fizik e mendor të njeriut dhe lehtësimi i vuajtjeve të tij. Në misionin e tij human, në respekt të jetës njerëzore, të individit dhe dinjitetit të tij, për mbrojtjen e shëndetit, zbulimin dhe mjekimin e sëmundjeve, mjeku bazohet vetëm në shkencë dhe në ndërgjegjen e tij, duke i dhënë përparësi interesave të shëndetit të pacientit. Mjekut nuk i lejohet të përdorë dijet e tij në kundërshtim me këto interesa”.

- Mbi edukimin dhe promocionin e shëndetit, Kodi Etik, neni 17 e thotë qartë se “.....Në kuadrin e misionit dhe detyrimeve të tij profesionale, **mjeku e ka për detyrë të kontribuojë në veprimtaritë dhe programet për edukimin dhe promocionin e shëndetit dhe të ndihmojë publikun për të njohur e kuptuar çështjet shëndetësore...**”

- Në nenin 60 “Mjekësia si biznes, publiciteti, ortakëritë”, pika 3 e tij e thotë shprehimisht se kur mjeku nuk duhet të merret me reklamë a publicitet të çfarëdo lloji:

– ***“Është e ndaluar për mjekun të merret me reklamë a publicitet të çfarëdo lloji, me përjashtim të rasteve kur këto kanë qëllim shkencor apo edukativ. Në këtë rast, mjeku duhet të bëjë kujdes që publiciteti të jetë objektiv dhe në përshatje me rregullat e deontologjisë mjekësore. Mjekut nuk i lejohet të bëjë asnjë publicitet në favor të aktivitetit të tij personal apo të një institucioni të caktuar*”.**

- Neni 8 i Kodit: Kushtëzime të aktivitetit profesional “.....mjeku e ka të ndaluar të shfrytëzojë funksionin dhe postin e tij për të rritur klientelën apo për përfitime të tjera personale të kundraligjshme”
- Neni 11 – Mbi reputacionin profesional dhe figurën morale thuhet shprehimisht “....në çfarëdo rrethane qoftë, mjeku nuk duhet të lejojë që emri i tij të përdoret për qëllime publicitare e fitimprurëse, ai duhet të ruhet nga vetmburrja dhe fryrja e pa vend e famës së tij”

Informimi i saktë shkencor, profesional i pacientit është për mjekun dhe detyrim ligjor (Ligji për Kujdesin Shëndetësor)

Respektimi i normave, rregullave dhe ligjit është domosdoshmëri. Vetëm kështu mundësohet që edhe nëpërmjet reklamave të shpërndahet informacion i saktë dhe i qartë për mjekët dhe shërbimet që ata ofrojnë. Si dhe të ndihmohen pacientët të marrin vendimet e duhura për kujdesin dhe trajtimet e tyre. Mjekët duhet të sigurohen se rekomandimet janë bërë në mënyrë



të përgjegjshme dhe etike. Në asnjë rast nuk duhet shfrytëzuar apo dëmtuar besimi që pacientët dhe publiku kanë tek mjekët. Duhet gjithashtu të parandalohen pritshmëri jo reale tek pacientët. Mjekët (që lidhen me reklamimin) janë përgjegjës për përmbajtjen e reklamës, pavarësisht se kush e ka hartuar apo prodhuar atë. Kur jepen mesazhe të gabuara, mund të krijohen pritshmëri të parralizueshme, që nxitin të sëmurët ose publikun të kërkojnë procedura, ekzaminime, ndërhyrje kirurgjikale apo trajtime të tjera të panevojshme. Reklamat mashtruese sigurisht bëhen të dëmshme, dhe hera herës çënojnë ose rezikojnë shëndetin e publikut.

Për këtë së pari do të theksoja nevojën e një bërthame, grupi ose bordi tek AMA në bashkëpunim me profesoratin mjekësor për të bërë një filtër të reklamave (sigurisht jo censurë, por parandalim të dëmeve dhe ndodhive të papëlqyera nga reklamimet jo të regullta, jo të sakta dhe që bien ndesh me shkencën dhe etikën mjekësore).

- Mjekët vërtetojnë kompetencën profesionale nëpërmjet lejes së ushtrimit të profesionit (tituli konfirmon fushën, specialitetin ku janë kompetent). S'ka pse mjekët e huaj të fillojnë reklamën pa u regjistruar e liçensuar tek UMSH-ja.
- Përmbajtja e reklamës duhet:
 - a) Të jetë e vlefshme, e përgjegjshme dhe etike;
 - b) E bazuar në prova dhe evidencë nga burim lehtësisht i verifikueshëm;
 - c) Mesazhi të jetë i qartë, i kuptueshëm dhe të mos lerë vend për mëdyshje;
 - d) Të orientojë për këshillime me mjekun për të diskutuar atë ose opsione të tjera të mundshme, etj...

Ne shohim shpesh reklama për barnat që këshillohen nga jo mjek (shok, miq, të njohur) për të gjithë ata që kanë dhimbje kyçesh (p.sh.: duhet të sjell në vëmendje se vetëm ajo që rëndomtë populli e quan reumatizëm në fakt përmbledh shumë sëmundje të kyçeve, kockave apo muskujve). Pas dhimbjes së kyçeve mund të fshihen sëmundje të tjera si: infektive, sëmundje gjaku, etj... Një dhimbje koke mund të jetë sindrom i dhjetëra sëmundjeve. Pra këshillimi me mjekun është mëse i domosdoshëm, jo vetëm për diagnozë por edhe për të parë se cili ilaç është i duhuri. Antiinfamatorët kanë një parim: sa më i efektshëm është aq më shumë efekte anësore ka.

Prandaj opinionet e njerëzve të zakonshëm duhet të ballafaqohen me mendimet e mjekëve kompetent për fushën ku përdoret një ilaç, procedurë diagnostike apo terapeutike, synimi është të bëhet gjëja e duhur tek çdo individ. Pra asnjëherë mos të mbetemi dhe të bazohemi vetëm me dëshmitë e pacientëve ose gjetja e pacientëve, të cilët gjithmonë në reklama konfirmojnë efekte të mrekullueshme të preparatit. Sjell në vëmendjen e lexuesit parimin e vendosur nga latinët: ***“Mjekohet i sëmuri me sëmundjen që ka, jo sëmundja”***. Një bar që i bën mirë njërit mund të mos vlejë për tjetrin. Njerëzit jo kompetentë reklamojnë suplementet (shtojca dietike) për të zëvendësuar mjekimet kryesore.

Edhe kur reklamojnë mjekët duhet të kenë parasysh detyrimet etike, morale dhe ligjore.

- Disa të sëmurë (mbase të lodhur nga mjekime të zgjatura, rregjime të veçanta me mjekimi/esh, kontrole e ri-ekzaminime në periudha afatgjata ndjekje, vështirësi financiare apo në akseset në njësitë e shërbimit sidomos të specialiteteve) janë të prirur të ndjekin trajtime të shkurtra, të thjeshta. Këto dobësi të të sëmurëve të veçantë nuk duhen shfrytëzuar për ti orientuar drejt të pavërtetave, pritshmërive të parralizueshme që thuhet në reklamat e rreme.



Prishja e skemave dhe regjimeve afatgjata të caktuara nga mjekët, është me pasoja dhe dëme (heraherës të pakorrigjueshme). P.sh.: një i sëmurë me diabet insulinovartës nuk mund ta ndërpresë marrjen e insulinës për asnjë arsye. Ai për pak kohë bie në komë dhe më tej nuk i dihet seç ndodh. Prandaj s'mund të bëhet asnjë ndryshim pa e këshilluar me mjekun kurues. Vetëm mjeku, pasi diagnostikon sëmundjen, përcakton formën klinike, shkallën e rëndesës së saj, etj.; më pas mund të vendos skemën e mjekimit.

Nga reklamimet e reime njerëzit mund të nxiten të kryejnë ekzaminime, trajtime apo ndërhyrje kirurgjikale (veçanërisht estetike) të panevojshme.

Dëshmitë e pacientëve krijojnë më shumë pritshmëri jo reale në rezultate. Ato nuk duhet të përdoren apo të citohen në reklama. Po ashtu të sëmurët nuk duhen nxitur të lëvdojnë barna, procedura, mjekime as edhe mjekë apo shërbime të veçanta në internet apo forma të tjera komunikimi.

Kujdes i veçantë nga mjekët duhet treguar kur përdoren imazhe, veçanërisht foto “para dhe pas trajtimeve”. Duhet të sigurohemi që këto janë vetëm për të treguar informacion të saktë, të dobishëm, në to shfaqet një rezultat real, i arritur në shërbimin apo mjekun e caktuar. Këto imazhe s'janë të ndryshuara me asnjë mënyrë, përdoret i njëjti ndriçim, kontrast, sfond, inkuadrim, kënd kamere, ekspozim dhe teknika të tjera fotografike si “para dhe pas”, dhe gjithmonë me lejen e pacientit.

Edhe titujt, kualifikimet dhe anëtarësimet e mjekëve në grupe të veçanta profesionale mund të jenë konfuze dhe mashtruese. Pacientët mund të mendojnë se ato janë më të aftë dhe me më shumë përvojë se realisht. I duhet bërë me dije të sëmurëve vetëm një titull që është i ligjruar në lejen e ushtrimit të profesionit të mjekut.

Pra siç shihet problematika është komplekse dhe delikate, sigurisht nuk duhet të vazhdohet si deri më tani. Vendosja e rregullsisë në reklamimet shëndetësore kërkon një angazhim serioz dhe përfshirje të disa strukturave shoqërore (AMA, Profesorati mjekësor, UMSH-ja, Urdhri i Farmacistëve, Agjensia e Kontrollit të Barnave, Ministria e Shëndetësisë dhe institucionet vartëse, Shoqata të Pacientëve, Avokati i Popullit, etj.). Produkti i përbashkët i tyre do të çojë në kontrollin, lejimin dhe transmetimin e mesazheve të duhura tek publiku. Atëherë edhe reklamat do të jenë një formë e rregullt e informimit shëndetësor të popullatës.



INFORMACION MBI MBLEDHJEN E KËSHILLIT KOMBËTAR TË UMSH-SË, TË DATËS 22.04.2022

Më datë 22 Prill 2022, pranë zyrave të Këshillit Kombëtar të UMSH-së u mbajt mbledhja vjetore e këshillit Kombëtar.

Rendi i ditës u përqëndrua tek Raporti mbi veprimtarinë vjetore për vitin 2021 dhe rritjen efektshmërisë së punës për vitin 2022, mbajtur nga Dr. Fatmir Brahimaj, President i UMSH-së.

Në këtë raport u detajuan hapat që ka ndjekur UMSH-ja, pavarësisht situatës post COVID-19, arritjet për vitin 2021, pengesat që ka hasur ky institucion gjatë këtij viti, si dhe një përmbledhje të shkurtër mbi ankesat, edukimin e vazhdueshëm mjekësor, vështirësitë gjatë punës së Këshillave Rajonale dhe marrëdhëniet ndërkombëtare. U theksua se gjatë vitit 2022 duhet bërë më shumë punë për të arritur objektivat dhe detyrat e këtij organizmi që puna të ecë me ritme të kënaqshme me qëllim përmbushjen e misionit të Urdhrit të Mjekëve të Shqipërisë.

Më pas u kalua me relacionin mbi realizimin e të ardhurave dhe shpenzimeve për vitin 2021, si dhe me miratimin e buxhetit të UMSH-së për vitin 2022 dhe Bilancit Financiar të vitit 2021. Znj. Ushtelenca paraqiti një rezymë të të ardhurave dhe shpenzimeve që ka bërë Urdhri i Mjekëve për vitin 2021 dhe paraqiti objektivat për buxhetin e vitit 2022. Pas miratimit të buxhetit dhe bilancit financiar, u kalua në diskutimet mbi Draft Rregulloren e Praktikës Profesionale për mjekët e sapo diplomuar. Anëtarët e Këshillit Kombëtar u sqaruan se kjo rregullore duke përfshirë dhe programin orientues do të ndihmonte si stafin e UMSH, ashtu dhe mjekët e rinj të sapo diplomuar për një mbarëvajtje sa më të mirë të praktikës profesionale tre mujore, ashtu dhe funksionimin e vlerësimit të praktikës profesionale. Kjo rregullore u miratua në parim dhe u sugjeruan disa ndryshime të cilat do të përfshihen në të.

Pika e fundit e rendit të ditës kishte të bënte me dekorimet, vulat apostile, si dhe për një problematikë që Urdhri i Mjekëve ka hasur së fundmi me mjekët e diplomuar nga Universiteti Mjekësor “Zoja e Këshillit të Mirë”.



VEPRIMTARI NDËRKOMBËTARE

ASAMBLEJA E PËRGJITHSHME E CPME (Komiteti i përherëshëm i Mjekëve Evropian)

Bruksel 25-26 Mars 2022

Dr. Dritan TREPÇA
Zv.president UMSH

Edhe për takimin e pranverës përsëri “Asambleja e Përgjithshme” e CPME u zhvillua në formë hibride, por shumica e vendeve morën pjesë fizikisht me përfaqësuesit e tyre, ndërsa një pakicë e ndoqi atë online.

Edhe delegacioni i UMSH-së ishte i pranishëm në këtë veprimtari të rëndësishme evropiane.

Ditën e parë të eventit u punua në grupe pune. Në seancën e raporteve kombëtare kishte një pjesëmarrje masive. Përfaqësues të vendeve si: Franca, Italia, Gjermania, Danimarka, Irlanda, Islanda, etj., në raportet e tyre u ndalën kryesisht në faktin që pandemia e COVID-19 duket se është nga fundi. Megjithatë nuk duhej nxituar me heqjen e menjëhershme të kufizimeve. Çështja kryesore mbi të cilën duhej të përkushtohej vëmendje, ishte vazhdimi i vaksinimit (doza e 3-të si dhe bërja e dozës së 4-t në grupe risku të lartë). Ky sesion u mbyll me një azhurnim me situatën e luftës në Ukrainë. Vëmendje pati edhe për format e ndryshme të ndihmës të dhënë nga bashkësia e mjekëve dhe organizmave profesionale Evropiane, për mjekët dhe pacientët në Ukrainë.

Më tej ishte seksioni mbi produktet farmaceutike dhe të tjera, të kujdesit shëndetësor. Diskutimet u përqëndruan në efikasitetin dhe sigurinë e tyre, qëndrimet ndaj shfaqjeve korruptive midis mjekëve dhe kompanive farmaceutike. Vëmendje e veçantë ju kërkuar respektimit të të drejtave të pacientit gjatë përshkrimit, përdorimit dhe kontrollit mbi sigurinë dhe efikasitetin e barnave dhe suplementeve tek ta.

Seksion mjaft i rëndësishëm ishte edhe ai i shëndetit publik, mbi parandalimin e sëmundjeve. Diskutimet u përqëndruan tek vaksinimi, jetesat e shëndetshme dhe ndryshimet klimatike. Dita e dytë iu kushtua Asamblesë së Përgjithshme.

Pas veprimeve të zakonshme organizative si verifikimi i mandateve, mënyrës së votimit, etj., u kalua në aprovimin e minutave të takimit të Nëntorit 2021 në Oslo, prezantimet dhe miratimi i veprimtarive të drejtuesve dhe aparatit qendror të CPME, bashkëpunimit me organizata të tjera, etj...

U vazhdua me problemet financiare (Buxheti në total dhe në zëra të ndryshme) informim dhe aprovim nga Asambleja e Përgjithshme.

Në një seancë u diskutua puna që bëhet për rinovimin e statusit, duke konsideruar çështje si emërtesa e organizatës, anëtarësisë së saj, mënyrës së regjistrimit të mjekëve, etj... Ky proces mendohet të mbarojë vitin e ardhshëm.

Seanca pasuese ishte aprovimi i materialeve të diskutuara nga grupet e punës gjatë ditës së parë. Në seancën përmbyllëse u dëgjuan përshëndetjet dhe bashkëpunimet nga organizma të tjera profesionale evropiane dhe botërore.

Së fundmi u aprovuan kërkesat nga Shoqata Kroate dhe Hollandeze për të zhvilluar veprimtari të vitit 2023 në vendet e tyre.



PANDEMIA DHE CËNIMI I AKSESIT NË SHËRBIMET SHËNDETËSORE

Prof. Dr. Alban YLLI, ISHP

Konteksti

Kriza globale e shkaktuar nga pandemia e COVID-19 dhe situata në Shqipëri

Pandemia nga COVID-19 gjatë periudhës 2020-2021 ka shkaktuar krizën më të madhe shëndetësore në botë të 100 viteve të fundit. Edhe në Shqipëri si përmasat e riskut për shëndetin publik, ashtu edhe masat për kontrollin e sëmundjes kanë qenë të jashtëzakonshme. Gjithashtu të rëndësishme vlerësohet të jenë efektet e pandemisë në shërbimet shëndetësore. Një pjesë e specifikave të qarkullimit të virusit SARS-CoV-2 në komunitet, ashtu si edhe një pjesë e pasojave në sistemet e shërbimeve shëndetësore kanë ngelur ende të papërkshkruara mirë. Në këtë raport sjellim fakte dhe përvoja mbi efektet e emergjencës në shërbimet shëndetësore lidhur me sëmundjet jo të trasmetueshme, dhe propozojmë një plan masash për vijimin e kujdesit shëndetësor në fushën e sëmundjeve. Sëmundjet jo të trasmetueshme në kushtet e emergjencave.

Qarkullimi komunitar i virusit SARS-CoV-2 në Shqipëri ashtu si në shumicën e vendeve të Evropës Lindore ka filluar relativisht më vonë se në shumicën e vendeve të Evropës Perëndimore. Kjo ka lejuar një efektshmëri të lartë të masave të shëndetit publik (jo farmaceutike) gjatë valës së parë të pandemisë në pranverën e viti 2020. Është vlerësuar se për çdo ditë shtyrje e qarkullimit komunitar të virusit janë parandaluar rreth 30 vdekje për 1 million banorë⁽¹⁾.

Pasojat e vërteta të rënda të pandemisë janë ndjerë në Shqipëri në gjysmën e dytë të 2020, sidomos në periudhën Tetor-Dhjetor, gjatë valës së dytë të COVID-19. Ashtu si edhe në një pjesë të vendeve të Evropës Lindore, edhe në Shqipëri, treguesit e pandemisë gjatë kësaj periudhe ishin të ngjashëm ose më të lartë se në shumicën e vendeve të Evropës Perëndimore⁽²⁾. Niveli real i infektimit të matur përmes një studimi të seroprevalencës, vlerësohet të jetë mbi 10 herë më i lartë krahasur me rastet e diagnostikuara⁽³⁾. Në këtë periudhë qarkullimi i virusit ka qenë më intensiv në Tiranë dhe në disa qytete të mëdha në perëndim të vendit, ndërkohë që në fund të tremujorit të parë të 2021 vërehet se raporti i rasteve të reja me rastet aktive ishte më i lartë në disa qytete më të vogla si Gjirokastra apo Berati. Në pranverën e viti 2021, në fund të valës së shkaktuar nga varianti Alfa, Shqipëria ishte ndër vendet e para në Evropë me risk të moderuar ose të ulët. Në një analizë epidemiologjike vlerësohet se niveli real i infektimit në Prill 2021 ishte vetëm 2 herë më i lartë se treguesit e rasteve të diagnostikuara⁽⁴⁾.



Ndërkohë me hyrjen e variantit Delta, në fund verën dhe fillim vjeshtës e 2021 pandemia vijoi në Shqipëri me intensitet të lartë.

Përmbledhje e masave të jashtëzakonshme të aplikuara gjatë fazës së parë të emergjencës në Shqipëri Mars-Prill 2020

10.03.2020

- Ndalimi i grumbullimeve masive dhe mbyllja e vendeve publike për aktivitete argëtuese;
- Kufizimi i kontakteve në institucionet rezidenciale publike dhe jopublike.

12.03.2020

- Masa për kufizimin e transportit ndërrurban

15.03.2020

- Mbyllje e plote e kufijve.
- Spitalet private, shërbimet ambulatorë, ambientet e akomodimit, auto-ambulancat dhe personeli përkatës shëndetësor dhe ndihmës vihet në dispozicion të MSHMS për t'u përballur me COVID-19;
- Ndalim i eksportit të barnave;
- Ndalim për shoqëruesit e pacientëve në spitale;
- Ndalim i grumbullimit të pacientëve në institucionet e ofrimit të kujdesit.

16.03.2020

- Vendoset ndalimqarkullimi në orare të caktuara.

20.03.2020

- "Reparti i Urgjencës Kirurgjikale" i Spitalit Universitar - Nënë Tereza transferohet në Spitalin Universitar të Traumës, me qëllim përmirësimin e aftësive të Spitalit Universitar Nënë Tereza për të menaxhuar rastet e COVID-19 dhe për të zvogëluar riskun.

21.03.2020

- MSHMS vë në dispozicion një linjë të gjelbër 0800 40 40 FALAS për çdo qytetar që kërkon informacion ose këshilla në lidhje me COVID-19.

24.03.2020

- Vendimi Nr. 243, datë 24.3.2020, Për Shpalljen e Gjendjes së Fatkeqësisë natyrore⁽⁵⁾.

10.04.2020

- Ndalim qarkullim i plotë në fundjava.

Pranimi i masave nga publiku

Pavarësisht karakterit të paprecedent të masave të kontrollit dhe problemeve që ato mund të shkaktonin, sipas një studimi online të Terres des Homes, popullata i pranoi ato përgjithësisht mirë. 80% e të intervistuarve (4 në 5) besonin se qeveria kishte marrë masat e duhura në përgjigje të pandemisë. 1 në 2 të intervistuar i konsideronin këto masa të nevojshme. Vetëm 18% i konsideruan këto masa të ekzagjeruara apo të panevojshme⁽⁶⁾.

Pandemia dhe tërmeti i Nëntorit 2019 në Shqipëri

Emergjenca nga COVID-19 që ende po vijon u përkeqësua, sidomos gjatë viti 2020 edhe nga emergjenca e krijuar nga tërmeti i pazakontë i 26 Nëntorit 2019. Ky tërmet preku rajonet më të populluara të vendit dhe la pa strehë pothuaj 20,000 persona, shumë prej të cilëve, përfshirë të sëmurë kronike, të moshuar, fëmijë, persona me aftësi të kufizuara dhe grupe të tjera vulnerable ende janë në kushte të vështira, ndërkohë që vijojnë punimet për banesat e reja. 51



vetë humbën jetën dhe shumë të tjerë u plagosën. Ekipet e emergjencave civile nga e gjithë bota ndihmuan për kalimin e momenteve të para pas tërmetit. Veç ndërtesave private tërmeti dëmtoi edhe një sërë objektesh publike, shumë prej të cilave institucione shëndetësore, si: qendra shëndetësore, poliklinika dhe spitale. Planet e qeverisë për rindërtimin e tyre u ndërprejnë apo shtynë përkohësisht prej fillimit të pandemisë.

Metodologjia

Ky punim synon të vlerësojë pasojat e emergjencës së shkaktuar nga pandemia e COVID-19 në shërbimet shëndetësore në Shqipëri. Për këtë janë përdorur një sërë metodash.

Së pari, është bërë një rishikim sistematik i vlerësimeve në rang ndërkombëtar mbi pasojat e pandemisë në shërbimet e sëmundjeve jo të trasmetueshme. OBSH dhe organizata të tjera të kombeve të bashkuara kanë kryer vlerësime të shpejta dhe raporte operative në këtë fushë.

Së dyti, janë analizuar të dhëna nga sistemet e informacionit shëndetësor. Të dhënat e agreguara mbi shtrimet spitalore të bazuara në raportimet vjetore të spitaleve publike në Shqipëri janë siguruar dhe analizuar në mënyrë krahasimore në kohë për të identifikuar ndryshime në vitin pandemik 2020, krahasur me një ose disa vite më parë. Të dhënat mbi shtrimet e sëmundjeve infektive dhe atyre jo të trasmetueshme janë bazuar në sistemin ndërkombëtar të sëmundjeve ICD9.

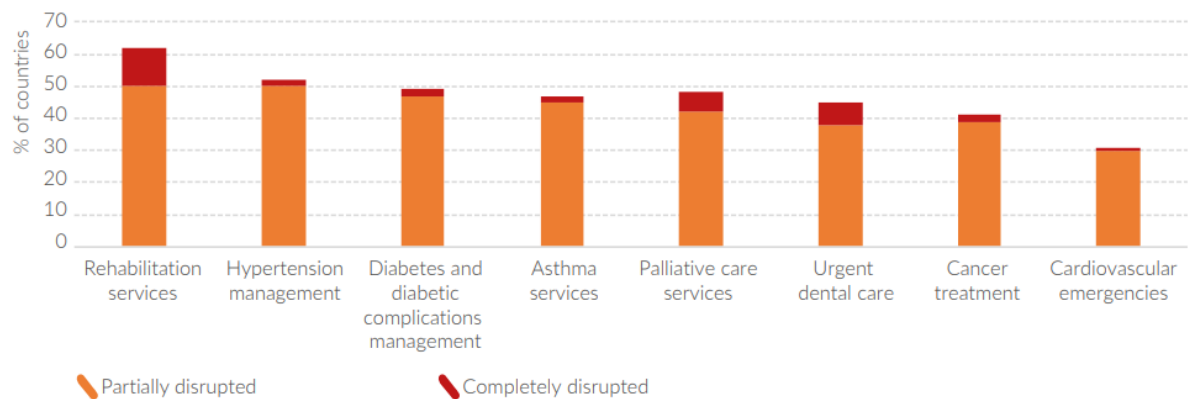
Së treti, janë kryer intervista me 12 informues kyç, përfaqësues të niveleve të ndryshme të sistemit shëndetësor publik. Intervistat janë bazur në një instrument pjesërisht të strukturuar.

Rezultate dhe diskutimi

Përvoja nga vende të tjera lidhur me pandeminë dhe cënimin e shërbimeve

Sipas një studimi të kryer nga OBSH në 2020 dhe 2021⁽⁷⁾, shërbimet e parandalimit dhe të trajtimit të sëmundjeve jo të trasmetueshme janë cënuar rëndë që nga fillimi i pandemisë, duke shkaktuar uljen, ose në disa raste, kufizimin e plotë të aksesit në trajtimin për hipertension, infarkt miokardi, insulte cerebrovaskulare, kancer apo diabet; për shumë persona. Në analizën e situatës për vitin 2020, nga 163 vendet e përfshira në studim, 122 prej tyre (75%), raportuan ndërprerje apo kufizim të pjesshëm të të paktën njërit prej 8 shërbimeve për 8 sëmundje jo të trasmetueshme si pasojë e masave në përgjigje të pandemisë. Rehabilitimi ishte shërbimi më i prekur. Më shumë se gjysma e vendeve (53%) raportuan ndërprerje apo kufizim të pjesshëm të shërbimeve për hipertensionin, 49% për trajtimin e diabetit apo komplikimeve të diabetit, 42% për trajtimin e kancerit, dhe 31% për trajtimin e urgjencave kardiovaskulare. Shkalla e kufizimit të shërbimeve ishte e lidhur me nivelin e qarkullimit të COVID-19.



Figura 1. Përqindja e vendeve që raportuan kufizime në shërbimet për sëmundjet jo të trasmetueshme (OBSH, 2020)

Shkaku kryesor për çrregullim të shërbimeve ishte rënia në volumin e shtrimeve në spital si pasojë e ndërprerjes apo shtyrjes së shërbimeve që funksionojnë me zgjedhje nga pacienti (jo të domosdoshëm). Ndërprerja e programeve të depistimit, karantina, kufizimet në personel, mbyllje e klinikave ambulatorie, apo mungesa e pajisjeve mbrojtëse; ishin shkaqet e tjera të listuara nga vendet e përfshira në studim. Për vendet me të ardhura të ulëta dhe të mesme, arsye të rëndësishme ishin: transporti, pajisjet mbrojtëse, personeli dhe mungesa e mjeteve të konsumit.

Në një studim tjetër të OBSH në 130 vende, me fokus shërbimet e sëmundjeve mendore dhe neurologjike⁽⁸⁾, u raportua se 60% e vendeve kishin pasur kufizime të plota ose të pjesshme të shërbimeve në komunitet ose në shtëpi dhe 70% mbyllje të qendrave ditore të kujdesit. Vendet me të ardhura të larta raportuan përqindjen më të lartë (mesatarisht 60%) të shërbimeve pjesërisht të kufizuara, krahasuar me vendet me të ardhura të mesme (rreth 40%) apo me vendet me të ardhura të ulëta (15%). Megjithatë, vendet me të ardhura të mesme e të ulëta raportuan një shkallë më të lartë të kufizimit të shërbimeve aty ku ato kishin ndodhur. Shkaqet e identifikuar nga vendet përfshinin uljen në vizitat ambulatorie për arsye të mos paraqitjes së pacientëve (62%), kufizimet e transportit (54%), anulim të kujdesit jo të domosdoshëm (47%), mbyllje e klinikave të specializuara (34%), zhvendosje e personelit në përgjigje të COVID-19 (32%) dhe mungëse personeli (32%) (OBSH 2020c).

Statistika të përdorimit të shërbimeve shëndetësore për vitin 2020 në Shqipëri

Në vitin 2021 dhe tremujorin e parë të 2022, volumi i punës në shërbimet e kujdesit shëndetësor ngeli i lartë i lidhur si me menaxhimin e rasteve të dyshuara me COVID-19 (përfshi testet e shpejta) ashtu edhe me fushatën e vaksinimit. Ndërkohë me rifillimin e programit të Check-Up në muajin Shtator 2021 janë shtuar sfidat për shërbimet e kujdesit shëndetësor parësor, për arsye të lidhura me shtimin e numrit të vizitave, me konkurrencën e prioriteteve shëndetësore (patologji akute dhe kronike), si dhe me nevojat e veçanta të organizimit të shërbimeve për të shmangur kontaktet dhe uljen e riskut për infeksione nozokomiale.

Pasojat e pandemisë dhe kushtet e emergjencës, përveç shërbimeve të ‘linjës së parë’ të përballimit të pandemisë, janë ndjerë edhe në sistemet e tjera shëndetësore, përfshirë menaxhimin e sëmundjeve të tjera infektive dhe programet e kontrollit të sëmundjeve jo të trasmetueshme. Programi kombëtar i kontrollit shëndetësor bazë u ndërpre për më shumë se një vit. Gjithashtu, programet e depistimit të kancereve u ndërpre për disa muaj dhe megjithë rifillimin e tyre, pati një ulje prej 30-40% të treguesve të përdorimit të shërbimit.



Në Shqipëri në vitin 2020, janë raportuar vetëm 4,534 shtrime me sëmundje infektive. Kjo shifër dëshmon një rënie prej 65% krahasuar me mesataren e pesë viteve të mëparshme, dhe është më e ulëta në gjithë dekadat e fundit. Pothuajse të gjitha kategoritë e sëmundjeve infektive shfaqin të njëjtën prirje, me përjashtim të meningjtit viral dhe disa rikeciozave. Ndër kategoritë me incidencë të lartë, ato që janë ulur më shumë janë gastroenteritet bakteriale, bruceloza dhe variçela, përkatësisht 82%, 84% dhe 77% më pak se mesatarja 5-vjeçare. Shtimi në spital nga erizipelat ka rënë me 67%, HIV/AIDS 63%, sepsis 55% dhe tuberkulozi 50%. Rënia më e vogël vërehet tek hepatitet dhe leishmaniozat, përkatësisht 22% dhe 35%. Ndërkohë nuk vihen re dallime të rëndësishme në këtë profil shtrimesh midis burrave dhe grave.

Tabela 1. Shtrimet spitalore të sëmundjeve infektive për vitin 2020, krahasuar me 2015-2019

	2020			Mesatare vjetore 2015-19			
	Meshkuj	Femra	Gjithsej	Meshkuj	Femra	Gjithsej	Rënia
Gjithsej sëmundje infektive dhe parazitare	2,578	1,956	4,534	7,109.4	5,851.8	12,961.2	0.35
Sëmundje infektive të zorrëve	517	464	981	2,844.8	2,672.6	5,517.4	0.18
Tuberkulozi	113	52	165	170.2	89.8	260	0.63
Sëmundje zoonotike të shkaktuara nga bakteret	36	22	58	141.4	51.8	193.2	0.30
Sëmundje të tjera të shkaktuara nga bakteret	292	234	526	764	631.8	1,395.8	0.38
Sëmundje nga viruse të sistemit nervor qendror	72	67	139	38.4	30.4	68.8	2.02
Sëmundje me ekzatemë të shkaktuara nga viruse	71	84	155	498.4	398.8	897.2	0.17
Rikecioza dhe sëmundje të tjera arthropozootike	69	67	136	54.6	35.6	158	0.83
Sëmundje të tjera të shkaktuara nga viruse	1,289	870	2,159	2,312.6	1,738.4	4,051	0.53
Sifilizi dhe të tjera sëmundje veneriane	3	0	3	17	8.2	25.2	0.12
Infeksione të tjera të shkaktuara nga spiroketat	20	5	25	44.8	12.8	57.6	0.43
Mikozat	8	10	18	28.4	18.4	46.8	0.38
Helmintozat	71	68	139	120	96.2	216.2	0.64
Sëmundje të tjera infektive dhe parazitare	11	13	24	29.8	39.2	69	0.35
Pasoja të sëmundjeve infektive dhe parazitare	6	0	6	2.6	2.4	5	1.20

Disa shërbime esenciale të parandalimit si p.sh.: programi kombëtar i vaksinimit të fëmijëve nuk u cënuan në mënyrë domethënëse gjatë 3 muajve të karantinës. Ndërkohë, shumë shërbime të lidhura me parandalimin shëndetësor, sidomos ato të sëmundjeve jo të trasmetueshme kanë pësuar një ngadalësim. Depistimi i kancereve megjithëse rifilloi gjatë verës 2020, në periudhën Janar-Prill shënoi një rënie në termat e numrit të ekzaminimeve.



Nga analiza e statistikave të shtrimeve spitalore për sëmundje jo të trasmetueshme vërehet se praktikisht shtrimet kanë rënë në mënyrë të rëndësishme prej rreth 50% në vitin pandemik 2020, për të gjitha grup diagnozat.

Uljen më të madhe në shtrime e shënojnë sëmundjet jo të trasmetueshme të mushkërive, diabeti, stomaku, sëmundjet e sistemit nervor qendror dhe hipertensioni; me një rënie nga rreth 70% në rreth 140% krahasuar me një vit më parë. Gjithashtu, shumë kanë rënë shtrimet nga sëmundjet mendore, sëmundjet ishemike të zemres dhe ato urogenitale. Më pak shtrimet nga sëmundjet e mëlçisë, ato të pankreasit dhe nga aksidentet cerebrovaskulare.

Duket se një pjesë e problemeve shëndetësore kronike, me përjashtim të urgjencave mund të mos kenë marrë në kohën e duhur shërbimin e nevojshëm për arsye të lidhura me pandeminë. Reduktimi i shtrimeve në spital gjatë vitit të parë të pandemisë mund të shpjegohet nga një numër faktorësh, përfshirë uljen në kapacitete të ofrimit të shërbimeve (p.sh.: angazhim i personelit në probleme të COVID-19) si dhe rritjen e riskut të perceptuar nga publiku gjatë marrjes së shërbimit në spital (p.sh.: mundësi të larta infektimi nga pacientë të tjerë).

Figura 2. Rënia në volumin e shtrimeve spitalore për diagnozat kronike gjatë vitit 2020 krahasuar me 2019

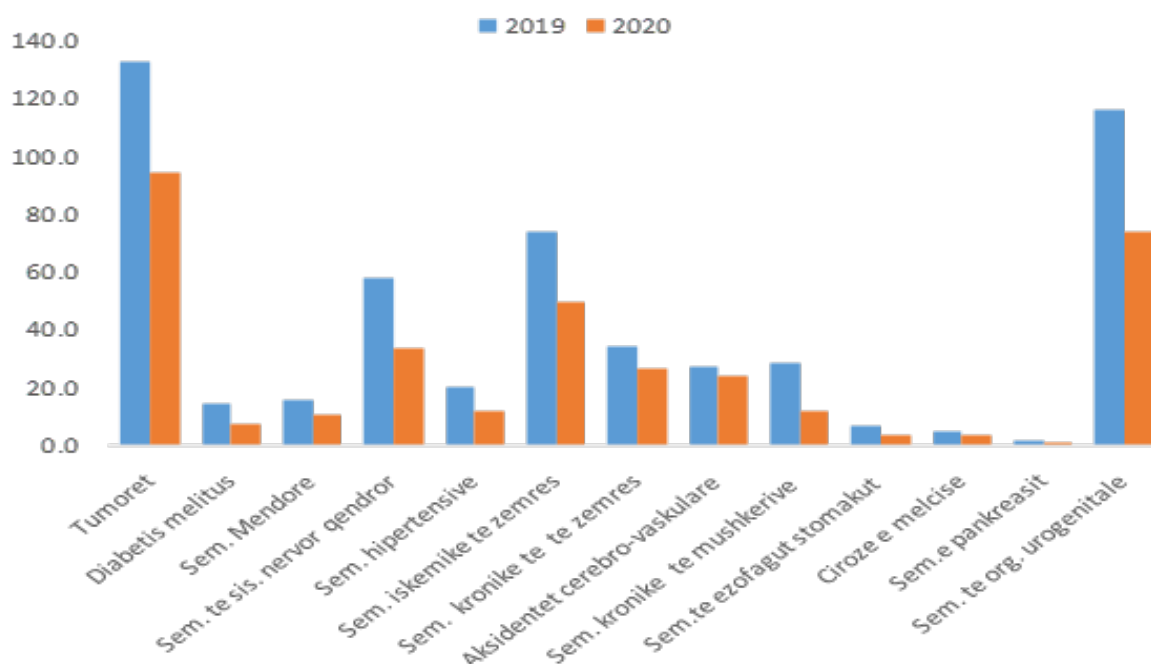


Tabela 2. Diferenca në % e shtrimeve spitalore për diagnozat kronike gjatë vitit 2020 krahasuar me 2019

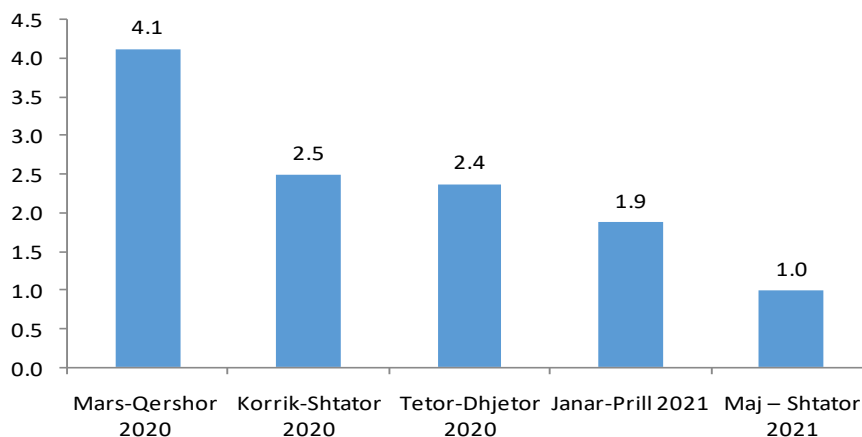
	Meshkuj	Femra	Gjithsej
Tumoret	-64%	-27%	-41%
Diabetis melitus	-78%	-107%	-92%
Sëmundjet Mendore	-52%	-50%	-51%
Sëmundje të sistemit nervor qendror	-68%	-83%	-75%
Sëmundje hipertensive	-36%	-110%	-69%

Sëmundje iskemike të zemrës	-49%	-51%	-50%
Sëmundje kronike të zemrës	-22%	-39%	-29%
Aksidentet cerebro-vaskulare	-11%	-18%	-14%
Sëmundje jo të trasmetueshme të mushkërive	-142%	-134%	-138%
Sëmundje të ezofagut, stomakut dhe duodenit	-57%	-113%	-78%
Cirozë e mëlçisë	-22%	-31%	-24%
Sëm.e pankreasit	-16%	-8%	-12%
Sëmundje të organeve urogenitale	-67%	-47%	-57%
Gjithsej	-55%	-48%	-52%

Informacion i siguruar nga intervistat me persona kyç, ofrues të shërbimeve

Shërbimet për sëmundjet jo të trasmetueshme janë prekur shumë në periudhën Mars-Qershor 2020 dhe praktikisht aspak në periudhën e verës së 2021. Shërbimet spitalore, ato ambulatorie dhe ato në komunitet janë kufizuar shumë, sidomos gjatë karantinës masive të pranverës së 2020, ndërkohë që pothuaj nuk ka pasur kufizime gjatë verës 2021.

Figura 3. Dinamika në kohë e prekjes së shërbimeve për sëmundjet jo të trasmetueshme në periudhat e pandemisë. (1-aspek në 5-plotësisht).



Në qendrat shëndetësore mjekët e kujdesit parësor kanë qenë gjithë kohës në punë, por megjithatë në disa periudha më shumë kanë punuar online me pacientin.

Nga disa ofrues shërbimesh dhe përfaqësues institucionesh shëndetësore, raportohet ekzistenca e një pakete të shërbimeve esenciale për sëmundjet jo të trasmetueshme për të vijuar në kushte emergjence. Në këtë paketë përfshihen protokollet përkatëse lidhur me sëmundjet kardiovaskulare, kanceret, diabeti, sëmundjet respiratore, sëmundjet e veshkave dhe dializa, otorinolaringologji, dermatologji, neurologji dhe okulistikë.

Programe të rëndësishme të parandalimit të sëmundjeve jo të trasmetueshme, të tilla si: programi Check-Up, dhe programet e edukimit mbi faktorët risk; janë ndërprerë, shtyrë ose kufizuar gjatë emergjencës në 2020, por ka pasur pak zhvendosje të personelit dhe të fondeve nga shërbimet për sëmundjet jo të trasmetueshme në shërbimet e lidhura me përballimin e pandemisë.

Mes shërbimeve specifike të diagnozës së hershme për sëmundjet jo të trasmetueshme depistimi i kancerit duket të ketë qenë më i prekuri nga pandemia.



Strategjitë më të shpeshta që janë përdorur nga institucionet e ofrimit të shërbimeve në zgjidhje të problemeve lidhur me shërbimet bazë gjatë pandemisë, kanë qenë vendosja e komunikimit me telefon me pacientët dhe vendosja e sistemeve të triazhit për të lejuar priorizimin e nevojave.

Informacion mbi sëmundjet shoqëruese kronike për pacientët me COVID-19 ka qenë e mundur të mbledhet vetëm për gjykimin klinik dhe vlerësimin e riskut individual, dhe nuk ka pasur një sistem të centralizuar për të mundësuar analizën e informacionit në nivel popullate. E njëjta gjë vlen edhe për situatën lidhur me informacionin mbi rastet me ‘long covid’ apo për pacientët me COVID-19 të zgjatur (PASK).

Arsyet kryesore të uljes së përdorimit të shërbimeve për sëmundjet jo të trasmetueshme duket të kenë qenë mbyllja e shërbimeve të Check-Up, ulja në numrin e pacientëve për shërbimet që bëhen me ftesë nga mjeku, frika e pacientëve nga infektimi dhe kufizimet për arsye të karantinës së përgjithshme. Raportohet se ‘të sëmurët kronikë shpesh kanë evituar mjediset spitalore dhe ato të kujdesit parësor për të shmangur infektimin, duke neglizhuar ndonjëherë sëmundjet, ose duke lënë për më vonë verifikimin e simptomave të dyshimta të një problemi shëndetësor jo infektiv’. Kjo duhet të ketë cënuar përpjekjet për diagnozë të hershme gjatë pandemisë.

Tabela 3. Arsyet e uljes së përdorimit të shërbimeve; Mes 11 mundësive të ndryshme të dyshuara, u identifikuan në konsensus të plotë 4 kryesore.

Arsye të lidhura me rregullat/mungesat në sistemin shëndetësor:
Mbyllja e shërbimeve të Check-Up dhe e depistimit në nivel popullate
Ulje e volumit të pacientëve për shërbimet që bëhen me ftesë nga mjeku
Arsye të lidhura me ndryshimin e kërkesës nga pacientët:
Pacientët nuk vinin në klinikë prej frikës së infektimit
Pacientët nuk dëlnin nga shtëpia për arsye të karantinës dhe rregullave të tjera

Strategjitë më të shpeshta që janë përdorur nga institucionet e ofrimit të shërbimeve në zgjidhje të problemeve lidhur me shërbimet bazë gjatë pandemisë, kanë qenë vendosja e komunikimit me telefon me pacientët dhe vendosja e sistemeve të triazhit për të lejuar priorizimin e nevojave. Të dyja këto metoda duket të jenë zbatuar masivisht në sistemin shëndetësor.

Tabela 4. Qasjet e përdorura nga institucionet shëndetësore për përballimin e problemeve të pandemisë

Qasjet për të minimizuar problemet lidhur me shërbimet bazë të sëmundjeve jo të trasmetueshme gjatë pandemisë	Proporcioni i përgjigjeve pozitive
Triazhimi për të lejuar priorizimin e nevojave	100%
Rorientim i pacientëve, ri organizim i sistemeve të referimit	50%
Telemedicinë për të zëvendësuar konsultat me prani fizike	25%
Bashkim i disa shërbimeve në një vizitë të vetme	50%



Rekomandime për vetë-kujdes mjekësor	30%
Kujdes në shtëpi kur ka qenë e mundur	25%
Telefonata për pacientët që nuk kanë ardhur për vizita rutinë	100%
Riorganizim i roleve dhe detyrave të personelit	50%
Ndryshim/zgjerim i orareve të vizitave	-
Riorganizim i sistemit të recetave (receta në distancë), etj..	30%
Heqje e tarifave për shërbime	-
Informim shtesë i publikut (mbi ndryshimet etj..)	-

Përvoja, mësimet dhe rekomandime

Shumica e mjekëve dhe ofruesve të tjerë të shërbimeve ishin të mendimit se komunikimi online është i përshtatshëm për ruajtjen e vijimësisë në kushtet e një pandemie apo emergjence tjetër të ngjashme në të ardhmen. Ndërkohë, megjithëse një zgjidhje e mirë në kushtet emergjente, komunikimi përmes whatsapp ka një prirje për tu përdorur më shumë se sa është e nevojshme edhe pas përfundimit të pandemisë, duke cënuar standardet e vizitës mjekësore dhe shmangur në mënyrë artificiale vizitat në qendër. Për këtë arsye kjo formë komunikimi duhet dekurajuar në kushte normale.

Për zbatimin e protokolleve të veçanta në kushtet e emergjencës, është thelbësore vendosja e një bashkëpunimi më të ngushtë mes mjekëve jo specialistë me mjekët specialistë. Kjo është sidomos e nevojshme në kushtet e pandemisë nga viruset të rinj kur nuk njihen mirë pasojat e ndërhyrjeve tradicionale.

Ka ende shumë hapësirë për të bërë një shpërndarje më të mirë të planifikimit të vizitave duke i inkurajuar pacientët kronikë të përdorin më shumë oraret e pasdites apo mbrëmjes kur fluksi i vizitave është shumë më i ulët. Në këtë mënyrë mund të zgjidhet mbipopullimi dhe ulët risku i infeksioneve në kushte emergjence pandemike, por edhe mund të rritet efektiviteti i vizitave klinike.

Gjithashtu, sistemi i informacionit elektronik, megjithë sofistikimin teknologjik të viteve të fundit, ende mund të përshtatet për të ndihmuar mjekun e familjes në ndjekjen afatgjatë të pacientit kronik dhe sidomos për të përmirësuar menaxhimin në kushte emergjencash.

Ndërkohë që variantet e reja të virusit e kanë shtyrë në kohë dhe bërë më kompleks kontrollin përfundimtar të pandemisë, ngelet e domosdoshme të vijohet me intensitet me fushatat e vaksinimit dhe përgatitjen afatgjatë të sistemit shëndetësor për sëmundjen akute dhe kronike të lidhur me infeksionin nga SARS-COV-2. Gjithashtu është e rëndësishme që të mbështeten shërbimet në fushën e kontrollit të sëmundjeve jo të transmetueshme për të arritur sa më shpejt treguesit e përdorimit të para pandemisë.

Së fundi, kriza në Ukrainë ka një potencial të lartë për t'u përshkallëzuar dhe për të marrë përmasa ndërkombëtare. Me qëllim ruajtjen e shërbimeve shëndetësore në të ardhmen, gjatë krizave me natyrë të ndryshme apo emergjencave të tjera, rekomandohet që përpjekjet të përqendrohen në masat e mëposhtme:

- Udhëzime të qarta mbi prioritizimin e shërbimeve esenciale në terma afat mesëm.



- Përqëndrim në terma afatshkurtër i shërbimeve në urgjencat.
- Aplikim i komunikimit on-line, sa herë që është e mundur.
- Rekrutim i personelit shtesë me kohë të pjesshme dhe të plotë.

Referenca

1. Ylli, Y. Wu, G. Burazeri, C. M. Pirkle, T. Sentell The lower COVID-19 related mortality and incidence rates in Eastern European countries are associated with delayed start of community circulation. *PLOS ONE*. December 3, 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243411>
2. Ylli A. Burazeri G. Yanyan W. Sentell T. COVID-19 excess death rate in Eastern European countries associated with weaker regulation implementation and lower vaccination coverage. *EMHJ*. Under review. In Preprint: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.06.22270549v1>
3. G. Sulcebe, A. Ylli, F. Cenko, M. Prifti. Rapid increase of SARS-CoV-2 seroprevalence during the 2020 pandemic year in the population of the city of Tirana, Albania. Preprint in medRxiv. February 2021
4. <http://www.akad.gov.al/ash/725-prof-asoc-alban-ylli-përhapja-e-covid-19-në-popullatën-shqiptare-prill-2021-kemi-riskun-më-të-ulët-në-rajon>
5. Vendim Nr. 243, datë 24.3.2020, Për Shpalljen e Gjendjes së Fatkeqësisë natyrore
6. Situation analyses. The impact of COVID-19 on families in need in Albania. *Terre des Homes*. April 2020.
7. WHO. Third round of the global pulse survey on continuity of essential health services during the COVID-19 pandemic. Interim report - November–December 2021. 7 February 2022. COVID-19: Essential health services.
8. <https://www.who.int/news/item/05-10-2020-covid-19-disrupting-mental-health-services-in-most-countries-who-survey>



MENAXHIMI I DISLIPIDEMIVE NË ÇRREGULLIMET METABOLIKE

**Dr. Jonida BECI¹, Dr. Marinela DIBRA², Dr. Arminda MEMA³, Dr. Luftime BRUKA⁴,
Prof. Ass. Edite SADIKU⁵**

1. Mjeke, Qendra Spitalore Universitare "Nënë Tereza", Tiranë
2. Mjeke Laboratori, Shërbim Privat, Tiranë
3. Mjeke Laboratori, Qendra Shëndetësore nr.4, Tiranë
4. Mjeke Endokrinologe, Poliklinika e Specialiteteve nr.3, Tiranë
5. Mjeke Gastro-Hepatologe, Qendra Spitalore Universitare "Nënë Tereza", Tiranë

Abstrakt

Dislipidemia në çrregullimet metabolike si diabeti, është një çrregullim i lipoproteinave të karakterizuara nga rritja e nivelit të triglicerideve, ulja e niveleve të lipoproteinave me densitet të lartë (HDL) dhe rritja e grimcave të vogla të dendura të ulëta të lipoproteinës (LDL). Shumë e zakonshme në pacientët me Diabet Mellitus tip 2, në rreth 70% të tyre. Diabeti është një faktor rreziku i rëndësishëm për zhvillimin e sëmundjeve kardiovaskulare aterosklerotike (ASCVD). Qëllimi i këtij artikulli është të diskutojë fizpatologjinë dhe trajtimin e dislipidemisë diabetike. Trajtimi me statina është shtylla kryesore e trajtimit të dislipidemive për të reduktuar ASCVD duke ulur LDL-C me 30% - 49% ose të paktën 50% në varësi të nivelit të rrezikut. Sëmundjet kardiovaskulare aterosklerotike (ASCVD) janë shkaku kryesor i vdekshmërisë në diabet. Ulja e kolesterolit me lipoproteina me densitet të ulët (LDL) me statina zvogëlon ASCVD. Terapitë e reja inovative siRNA kanë fokus në frenimin e PCSK- 9, duke reduktuar mbi 52% nivelin e LDL, për pacientët të cilët nuk arrijnë nivelin e dëshiruar të reduktimit të niveleve të LDL.

Abstract

Dyslipidemia in diabetic mellitus is a lipoprotein disorder characterized by increased triglyceride levels, decreased levels of high-density lipoprotein (HDL), and increased dense low-density lipoprotein (LDL) particles. Very common in patients with Type 2 Diabetes Mellitus, about 70% of them. Diabetes is an important risk factor for the development of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). The purpose of this article is to discuss the physiopathology and treatment of diabetic dyslipidemia. Statin treatment is the main treatment of dyslipidemias to reduce ASCVD by lowering LDL-C by 30% - 49% or at least 50% depending on the level of risk.

Atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) is the leading cause of death in diabetes. Lowering cholesterol with low-density lipoprotein (LDL) with statins reduces ASCVD. New innovative siRNA therapies focus on inhibiting PCSK-9, reducing LDL levels by over 52%, for patients who do not achieve the desired level of LDL reduction, when statin treatment are not enough causes of adverse events and low adherence.

Hyrje

Diabeti mellitus (DM) është çrregullimi metabolik më i njohur që ndikon në popullatën e përgjithshme në mbarë botën, një sëmundje kronike e shkaktuar për shkak të mungesës së insulinës ose rezistencës ndaj insulinës e cila rezulton në rritjen e nivelit të glukozës në gjak⁽¹⁾.



Sipas IDF, në të gjithë botën janë rreth 463 milion njerëz që jetojnë me diabet, ky numër pritet të arrijë në rreth 700 milion në 2030. Diabeti është shkaktari i rreth 4 milion vdekjeve në vit. Hiperglicemia kronike e pakontrolluar mund të çojë në komplikime mikro dhe makro-vaskulare që përfshijnë sëmundje kardiovaskulare (CVD), retinopati, nefropati, neuropati dhe aterosklerozë⁽¹⁾.

Diabeti dhe Dislipidemia

T2DM është një nga shkaqet dytësore më të zakonshme të hiperlipidemisë. Shumë studime u përpoqën të ndërlidhnin parametrat e profilit të lipideve në serum me diabetin mellitus të tipit 2. Pacientët me diabet mellitus të tipit 2 kanë një rrezik 2-4 herë më të lartë të sëmundjeve kardiovaskulare, të cilat janë shkaqet kryesore të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë në popullatën tonë. Rezistenca ndaj insulinës dhe obezitetit kombinohen duke shkaktuar dislipidemi, hiperglicemi dhe hiperlipidemi që kanë ndikim shtesë në rrezik. Insulina luan një rol të rëndësishëm në metabolizmin e lipideve duke sintetizuar acidin yndyror në indet dhjamore të mëlçisë, zorrëve dhe gjithashtu llogarit rritjen e sintezës së kolesterolit⁽²⁾. Qelizat receptore të insulinës janë të vendosura në indin tonë yndyror, mëlçi dhe muskuj, dhe në kushte normale ato reagojnë ndaj insulinës kështu që mund të ndodhin procese të ndryshme të tjera metabolike. Kur receptorët janë të dëmtuar, glukozja nuk mund të hyjë në qeliza dhe kjo rezulton që glukozja të qëndrojë në qarkullimin tuaj të gjakut, duke ndikuar në kontrollin tuaj të glicemisë, ose me fjalë të tjera, duke çuar në rritjen e glukozës në gjak. Por nuk është vetëm glukozja në gjak ajo që preket sepse rezistenca ndaj insulinës ndikon gjithashtu në metabolizmin e lipideve/yndyrave. Prandaj mund të kenë edhe dislipidemi.

Anomalitë lipoproteinike në diabet mund të ndahen në sasiore dhe cilësore. Ndryshimet sasiore përfshijnë një rritje të nivelit të triglicerideve dhe uljen e nivelit të HDL-C. Ndryshimet cilësore përfshijnë një rritje të grimcave të vogla të dendura LDL dhe nën-fraksionit të madh shumë-LDL (VLDL1) që predisponon për formimin e grimcave të vogla të dendura LDL.

LDL-kolesteroli është parashikuesi kryesor i CVD. Studime të shumta kanë treguar një lidhje të fortë midis LDL dhe CVD. Në diabet, përqendrimi i LDL mund të rritet ose jo, por ka një rritje të përqendrimit të grimcave të vogla të dendura të LDL të cilat konsiderohen më aterogjene sesa grimcat e mëdha të LDL.

Turner et al. tregoi se LDL-kolesteroli ishte parashikuesi numër 1 i rrezikut të ASCVD në T2DM pas rregullimit për moshën dhe seksin.

Rekomandime sipas Udhëzuesve, Trajtimi i dislipidemive

Strategjia e trajtimit ka ndryshuar ndjeshëm gjatë tre dekadave të fundit, por LDL-kolesteroli ka mbetur themeli i trajtimit të dislipidemive si në popullatë me Diabet ashtu edhe në popullatën pa diabet.

Udhëzuesit Evropianë dhe Amerikanë për menaxhimin e kolesterolit për të zvogëluar ASCVD, rekomandojnë përdorimin e statinave me doza të larta, të moderuara ose me intensitet të ulët në varësi të rezultatit të rrezikut 10-vjeçar të CV dhe pranisë ose mungesës së ASCVD⁽³⁾.

ACC/AHA⁽³⁾ rekomandoi që çdo pacient me diabet mellitus tip 1 ose 2 të moshës 40-75 vjeç të trajtohet me statina me intensitet të moderuar me një reduktim të synuar të LDL-C prej 30%-49%. Statinat me intensitet të lartë u rekomanduan nëse rezultati i rrezikut CV 10-vjeçar është



$\geq 7.5\%$ ose nëse ASCVD ishte i pranishëm me një reduktim të synuar të LDL-C $>$ ose të barabartë me 50% .

Udhëzimet e Shoqatës Amerikane të Diabetit 2019⁽⁴⁾ rekomandojnë që të gjithë pacientët diabetikë me ASCVD ose pacientët me një rrezik kardiovaskular aterosklerotik 10-vjeçar $>20\%$ duhet të trajtohen me statina me intensitet të lartë (qëllimi i uljes së 50% të LDL-kolesterolit) përveç modifikimit të stilit të jetesës⁽⁴⁾. Pacientët diabetikë të moshës <40 vjeç me faktorë shtesë të rrezikut aterosklerotik kardiovaskular (LDL-C ≥ 100 mg/dL, hipertension, SKK, pirja e duhanit, albuminuria dhe FH e ASCVD të parakohshme), pacientët diabetikë të moshës 40-75 vjeç pa ASCVD ose 10 vjet rrezik ASCVD $<20\%$ dhe pacientët me diabet >75 vjeç duhet të trajtohen me statina me intensitet të moderuar me një qëllim të reduktimit të LDL-C prej $30\% - 49\%$ ⁽⁴⁾.

Udhëzimet e reja ACC/AHA⁽⁵⁾, Diabeti u përcaktua si një gjendje me rrezik të lartë për ASCVD. Përveç kësaj, ata siguruan Rritje të Rrezikut për diabetin, të cilat përfshinin⁽⁵⁾:

- Kohëzgjatja e diabetit >10 vjet në T2DM dhe >20 vjet kohëzgjatje për T1DM, Albuminuria >30 mg/G kreatininë, një GFR e vlerësuar <60 ml/min/1.73m², retinopati, neuropati dhe një indeks kyçin e këmbës (ABI) <0.9 .
- Në të rriturit 40-75 vjeç me diabet pavarësisht rrezikut 10-vjeçar iniciojnë statinë me intensitet të moderuar.
- Në të rriturit me diabet me ASCVD ose faktorë të shumtë të rrezikut ASCVD është e arsyeshme të përshkruani statinë me intensitet të lartë për të ulur LDL-C me 50% ose më shumë.
- Tek të rriturit >75 vjeç me statinë është e arsyeshme të vazhdohet terapia me statina.
- Në të rriturit 40-75 vjeç me LDL-C midis 70-189 mg/dL pa ASCVD, rreziku 10-vjeçar duhet të vlerësohet duke përdorur ekuacionin e fuqishëm të grupit të bazuar në moshë dhe racë (PCE) i cili përdor moshën, pirjen e duhanit, hipertensionin, serumin kolesterolit, HDL-C, dhe prania ose mungesa e diabetit për të llogaritur rrezikun 10-vjeçar.
- Nëse rreziku është 20% ose më i lartë, atëherë terapia duhet të synojë një ulje të LDL-C prej 50% ose më të madhe.
- Në diabetikët midis moshës 20-39 vjeç është e arsyeshme të filloni terapi me statinë me intensitet të moderuar nëse janë të pranishme: T2DM me kohëzgjatje $>$ ose të barabartë me 10 vjet, T1DM me kohëzgjatje $>$ ose të barabartë me 20 vjet, albuminuri >30 mg/G kreatininë, e-GFR <60 ml/min, retinopati, neuropati, ABI <0.9 .

Trajtimet e dislipidemisë diabetike mund të ndahen në jo-farmakologjike dhe farmakologjike. Trajtimi jo-farmakologjik përfshin terapi ushqimore mjekësore, humbje peshe dhe aktivitet fizik. Rreth 5% ulje e peshës trupore shoqërohet me përmirësimin e profilit të lipideve, rezistencën ndaj insulinës dhe kontrollin e glicemisë. Terapia farmakologjike përfshin statina, frenues të absorbimit të kolesterolit, niacinë, fibrate, sekuestrues të acidit biliar (BAS), frenues PCSK9, si RNA dhe acide yndyrore omega-3⁽⁵⁾.

Në fakt, pas vitit të parë të përdorimit të statinës, çdo 1 mmol/L (38.6 mg/dL) e reduktimit të LDL-C çon në një reduktim relativ prej 20-25% të rrezikut global të CV, duke përfshirë një rënie 20% të vdekshmërisë koronare⁽⁶⁾. Si shembull, një reduktim i LDL-C prej 1 mmol/L dhe më pas reduktim relativ prej 25% në rrezikun e CV-së do të përkthehet në 1% kundrejt 5% reduktimit të rrezikut absolut (dhe numrat e nevojshëm për trajtimin e 100 kundrejt 20) në pacientët me një rrezik 10-vjeçar të vlerësuar respektivisht 4% dhe 20%⁽⁶⁾. Për këtë arsye,



udhëzimet në të gjithë globin rekomandojnë vlerësimin e rrezikut të CV dhe përshtatjen e agresivitetit të terapive për uljen e lipideve ndaj një rreziku të tillë.

Statinat frenojnë koenzimën 3-hidroksimetilglutaril A, e cila është një hap kufizues i normës në sintezën e kolesterolit në mëlçi. Statinat përdoren për parandalimin parësor dhe sekondar të CVD dhe goditjes në tru. Ulja e nivelit të kolesterolit në mëlçi çon në një rregullim të lartë të receptorëve të LDL, gjë që çon në një ulje të kolesterolit LDL të plazmës⁽⁷⁾. Përveç uljes së kolesterolit LDL, statinat ulin nivelin e TG dhe rrisin nivelin e HDL-kolesterolit. Statinat gjithashtu kanë efekte pleiotropike dhe janë treguar ulje të hsCRP dhe shënuesve të tjerë të inflamacionit që ndihmojnë në stabilizimin e pllakës, përmirësimin e funksionit endotelial dhe uljen e inflamacionit vaskular dhe stresin oksidativ.

Statinat ndahen në intensitet të lartë (atorvastatin 40-80 mg, rosuvastatin 20-40 mg) të cilat mund të ulin LDL-C me afërsisht 50% ose më shumë; me intensitet të moderuar (Atorvastatin 10-20 mg, rosuvastatin 5-10 mg, simvastatin 20-40 mg, pravastatin 40 mg, lovastatin 40 mg, Fluvastatin 80 mg, pitavastatin 2-4 mg) të cilat mund të ulin LDL-C me afërsisht 30% -50%; dhe me intensitet të ulët (Simvastatin 10mg, Pravastatin 10-20 mg, Lovastatin 20 mg, Fluvastatin 20-40 mg, Pitavastatin 1 mg) të cilat ulin LDL-C me <30%⁽⁸⁾. Terapia me statina mbetet guri themelor i menaxhimit të LDL-C për trajtimin e LDL-C të rritur.

Sidoqoftë, aderenca e përgjithshme ndaj statinave mbetet suboptimale; prova të konsiderueshme tregojnë se aderenca e ulët (<80%) ndaj statinave është e lidhur me rezultate më të dobëta, përfshirë vdekjen e pacientëve me ASCVD⁽⁹⁾. Rezultatet e një studimi të Kaiser Permanente zbuluan se 15% e pacientëve nuk i marrin recetat e tyre fillestare të statinave. Në një studim tjetër kohort, nivelet e aderencës 2-vjeçare ishin 40% për pacientët e moshuar me sindromë akute koronare dhe ishin dukshëm më të ulëta për pacientët me sëmundje kronike të arterieve koronare (36%), dhe ata që marrin statina për parandalim primar (25%)⁽⁹⁾. **Përafërsisht 50% e pacientëve ndërpresin statinat brenda 1 viti dhe 70% e bëjnë këtë brenda 2 viteve.** Përafërsisht 10% e pacientëve amerikanë ndërpresin statinat me ankesa subjektive, zakonisht simptoma të muskujve pa kreatinë kinazë të rritur e shumë të tjera.

Të gjithë udhëzuesit sot bëjnë thirrje se kur një pacient që ka kaluar ose jo një event ASCVD arrin ose tejkalon nivelin e riskut të moderuar, duhet përcaktuar terapia me barna e përshtatur sipas pacientit. Udhëzuesit rekomandojnë që të merren në konsideratë regjime terapeutike më agresive në pacientët me ASCVD dhe ata me risk të lartë dhe shumë të lartë: përveç statinave të shtohen terapi LDL-C ulëse, përfshirë barna që targetojnë proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) për pacientët me risk të lartë për ASCVD⁽³⁻⁹⁾.

PCSK9 është vërtetuar si një target unik për trajtimin e hiperkolesterolemisë

Zbulimi i PCSK9 dhe preparateve që e targetojnë atë, ka ndryshuar kuptimin e metabolizmit të lipideve dhe menaxhimit të hiperkolesterolemisë. Me anë të degradimit të lizosomeve, PCSK9 interferon riciklimin natyral të LDL receptorëve. Një studim klinik demonstroi se mutacionet në PCSK9 ulnin LDL-C dhe reduktonin në nivel sinjifikant incidencën e Sëmundjes Koronare të Zemrës, kjo çoi në zhvillimin e barnave të reja që kanë për target pikërisht PCSK9⁽¹⁰⁾.

Proprotein konvertaza subtilisin kexin 9 (PCSK9)⁽¹⁰⁾ është një proteazë serine e cila luan një rol të rëndësishëm në rregullimin e niveleve të kolesterolit - lipoprotein me densitet të ulët (LDL-C), si rezultat i aftësisë së saj për të rregulluar shprehjen hepatike të receptorit LDL (LDLR). PCSK9 është anëtar i nëntë i familjes së konvertazës proproteinë - një grup



proteazash serine që karakterizohen nga aftësia e tyre për të hidrolizuar lidhjet peptide në substratet e tyre të ngjashme për aktivizim. Mekanizmi i LDLR është përshkruar nga Goldstein and Brown në vitet 1970, duke udhëhequr një nga zbulimet me emocionuese në historinë e mjekësisë dhe ndërtimin e një mendimi kritik të jetës qelizore, ndjesinë dhe rregullimin e niveleve të kolesterolit në membranë.

PCSK9 sintetizohet kryesisht në mëlçi dhe sekretohet në plazmë⁽¹⁰⁾ ku, pas lidhjes me LDLR, nxit degradimin lizozomal të receptorit duke penguar kështu riciklimin e sipërfaqes së qelizave. Për të zvogëluar shprehjen sipërfaqësore të LDLR, katabolizimin e dëmtuar të LDL dhe rritjen e niveleve të plazmës LDL-C.

Molekula ARN e vogël interferuese (siRNA) është gjenerata më e re që targeton PCSK9, dhe bari i parë i kësaj klase të re dhe inovative terapeutike është Inclisiran. Inclisiran është një siRNA që ndalon përkthimin e ARN mesazhere të PCSK9 duke bllokuar kështu sintezën e saj. Ky veprim ul përqëndrimin e PCSK9, duke ulur si rrjedhim nivelet e LDL-C. Programi i zhvillimit klinik ORION ka 12 studime klinike që janë në zhvillim ose kanë përfunduar⁽¹⁰⁾. Në studimet ORION-10 dhe ORION-11, Inclisirani u vlerësua në pacientët me ASCVD dhe risk ekuivalent për ASCVD, duke reduktuar me rreth 50% vlerat e LDL-C krahasuar me placebo. Efektet anësore ishin të ngjashme ndërmjet Inclisiranit dhe placebo. Ky bar administrohet në rrugë subkutane 1 herë në 6 muaj duke garantuar aderencë maksimale terapeutike.

Studimet e Fazës së 3-të ORION -9, -10 dhe -11 u krijuan për të vlerësuar efikasitetin dhe sigurinë e inclisiran të administruar dy herë në vit në pacientët HeFH, ASCVD dhe/ose ekuivalent të rrezikut me LLT të qëndrueshëm. Në studimin ORION-9, pacientët me HeFH në dozë maksimalisht të toleruar të statinës me ose pa ezetimibe⁽¹⁰⁾.

Ato treguan një reduktim me 50% të LDL-C në krahasim me placebo në ditën 510, një ndryshim prej 45% mesatarisht në kohë të LDL-C në ditën 90 dhe 540, dhe një efekt të qëndrueshëm, të fortë dhe të sigurt të uljes së LDL-C gjatë 18 muajve, në mënyrë të pavarur të gjenotipit bazë FH.

Në mënyrë të ngjashme, në pacientët me sëmundje kardiovaskulare aterosklerotike (ORION-10) dhe pacientë me sëmundje aterosklerotike kardiovaskulare ose ekuivalent të rrezikut të sëmundjes kardiovaskulare aterosklerotike (diabet tip 2, FH, ose një rrezik 10-vjeçar i një ngjarje CV të $\geq 20\%$ siç është vlerësuar nga Framingham për CVD ose ekuivalent) (ORION-11) të cilët kishin ngritur nivelet e kolesterolit LDL pavarësisht se kishin marrë terapi statine në dozën maksimale të toleruar, inclisiran uli nivelet e LDL-C me ~ 50% krahasuar me placebo në të gjitha nëngrupet e pacientëve, me ngjarje anësore të ngjashme në të dy krahët, me përjashtim të ngjarjeve anësore në vendin e injektimit të cilat ishin më të shpeshta me inclisiran⁽¹⁰⁾.

Efkti i Inclisiran, si i pari i klasës së siRNA është testuar tek pacientët me hiperkolesteromi me rrezik të lartë CV, në programin e studimeve ORION. Braunwald, babai i kardiologjisë moderne e cilëson Inclisiran si “The most exciting experience of my professional life” (ISCP congress 2019).

Konkluzione

Pacientët Diabetikë me rrezik shumë të lartë të sëmundjeve kardiovaskulare që zakonisht trajtohen me kombinime të ilaçeve, përfshirë statina me dozën e toleruar maksimalisht të



terapisë për uljen e lipideve, shpesh nuk arrijnë nivelet e dëshiruara të LDL-C. Programe të mëdha studime janë në vazhdimësi për të arritur mirëmbajtjen e niveleve shumë të ulta të LDL-C; por siRNA janë një inovacion në trajtimin e dislipidemive dhe parandalimin e progresionit të sëmundjeve kardiovaskulare afat-gjatë, dhe reduktimin e riskut për pacientët me rrezik të lartë kardiovaskular.

Tani është vërtetuar se frenimi i PCSK9 përmirëson trajtimin e dislipidemive dhe zvogëlon rrezikun e ngjarjeve kardiovaskulare në krye të strategjive të tjera të reduktimit të lipideve. Përdorim i gjerë i siRNA (si frenues të PCSK9) është akoma i kufizuar. Por, kërkimi shkencor është i orientuar drejt qasjeve të reja me një efikasitet të lartë dhe fleksibilitet. siRNA (frenues i PCSK-9) po udhëheq këtë grup molekulash.

Referencat:

1. Jain, H. R., Shetty, V., Singh, G. S., & Shetty, S. A study of lipid profile in diabetes mellitus. *International Journal of Scientific Study*, 2016; 4(9): 56-61
2. Alberti, K. G. M. M., & Zimmet, P. F. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine*, 1998; 15(7): 539-553
3. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM, McBride P, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC, Jr, Watson K, Wilson PW American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014; **63**:2889–2934
4. American Diabetes Association. 15. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019; **42**: S173–S181
5. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, Braun LT, de Ferranti S, Faiella-Tommasino J, Forman DE, Goldberg R, Heidenreich PA, Hlatky MA, Jones DW, Lloyd-Jones D, Lopez-Pajares N, Ndumele CE, Orringer CE, Peralta CA, Saseen JJ, Smith SC, Jr, Sperling L, Virani SS, Yeboah J. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Circulation*. 2018; CIR00000000000000625
6. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016; 388:2532-61
7. Stancu C, Sima A. Statins: mechanism of action and effects. *J Cell Mol Med*. 2001; **5**:378–387
8. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, Peto R, Armitage J, Baigent C. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet*. 2008; **371**:117–125
9. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA*. 2002;288(4):462-467. doi: 10.1001/jama.288.4.462
10. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al; ORION-10 and ORION-11 Investigators. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1507-1519. doi: 10.1056/NEJMoa1912387



HIPERKOAGULOPATIA VIRALE NË PACIENTËT ME COVID-19: PËRKUJDESJA DHE TRAJTIMI

Dr. Rudina PASHO

Kardiologe, Spitali Universitar "Shefqet Ndroqi"

COVID-19 ka provuar të jetë sfidë e veçantë në kompleksitetin e patogenezës së SARS-CoV-2.

Që në fillimet e hershme të pandemisë u vu re që patogeni i ri Coronavirus-2 nëpërmjet nxitjes së proliferimit të citokinave proinflamatore dhe aktivizimit të kaskadës së koagulimit çonte në dëmtime masive të endotelit duke shfaqur manifestime të gjeneralizuara mikro dhe makro vaskulare.

Pavarësisht se shënjestruarit e parë nga SARS-CoV-2 është trakti respirator të sipërm dhe të poshtëm, prekja multisistemike shfaq simptomatikën dhe rrishtet e lartë për mortalitetin.

SARS-CoV-2 mbështetet në dy bujtës për të vepruar në organizëm: enzima konvertuese e angiotenzinës 2 dhe proteinazës transmembranore serike 2.

Patologjia klinike ka demonstruar lidhjen midis severitetit të COVID-19 dhe koagulopatisë virale, shfaqet: emboli pulmonare, emboli venoze dhe arteriale, dhe tromboza të mikrovazave, dëmtime të endotelit pulmonar që çon në sindromin e detresit respirator (ARDS).

Koagulopatia Virale e vëzhguar është e ngjashme me SARS klasik, përfshirë konsumin e trombociteve, gjenerimin e trombinës, dhe rritjen e degradimit të fibrinës që çon në sindromin e koagulimit intravaskular të disseminuar.

Mekanizmi specifik që qëndron në komplikacionet trombotike nuk është akoma plotësisht i sqaruar.

Faktorët e rrishtit për evente trombotike lidhen drejtperdrejt me:

Virusi (Inflamacioni, dëmtimi i pulmonit, stuhija e citokinave, shtrimi në ICU);

Pacienti (Komorbiditet, Obeziteti, kanceri, HTA, DM)

Tashmë prej më shumë se një vit nga fillimi i pandemisë akoma sistemet shëndetësore hasin vështirësi në trajtimin e të sëmurëve me COVID-19.

Është vënë re që nga momenti i fillimit të ankesave, kemi:

Fazën e parë: inflamacioni është i lokalizuar në traktin respirator, simptomat shoqërohen me prani kollë të thatë temperaturë, ethe, lodhje, mialgji, mund të shoqërohet me rritje të D dimerit 2-3 fishin e normës, sinjalizim për fillimin e antikoagulgulimit, profilaksi, ose nëse kemi rrisht të lartë për tromboza edhe doza terapeutike.



Faza e dytë: inflamacioni është sistemik, klinika dhe simptomatologjia më e rënduar dhe kemi vuajtje sistematike D-dimeri është nga 3-6 fishin e normës, zgjatje të kohës së protrombinës, trombocitet i kemi në kufijtë nga 100×10^3 - 150×10^3 , fibrinogjeni është ulur pak, është ulur aktiviteti i plazminogjenit, trombozat konfirmohen me CT, EKO Doppler për DVT trajtimi me antikoagulant në doza terapeutike, me rëndësi të veçantë përlllogaritja e riskut të hemorragjisë.

Faza e tretë: D-dimeri mbi 6-fishin e normës, trombocitet $<100 \times 10^3$, zgjatje e kohës së protrombinës, ulje fibrinogjenit ulje e aktivitetit të plazminogjenit, insuficiencë multiorganore, tromboza në organe të tjera përveç pulmone dhe DVT. Në këtë fazë kemi edhe shfaqjen e KID që karakterizohet krahas trombozave edhe rritje të riskut për hemorragji masive.

Eventet trombotike i kemi arteriale dhe venoze.

Eventet trombotike arteriale me incidencë 2-6,9% (AVC, IAM, të aa periferike) më të pakta si incidencë por me severitet dhe mortalitet të lartë.

Trombozat venoze (TEP dhe DVT) me incidencë 69%, TEP 25-50% me fatalitet të lartë.

Është vënë re që faktori Xa ndikon në zbërthimin e proteinës spike të virusit dhe lehtëson hyrjen brenda qelizës. Përtej efekteve antikoagulantët shfaqin dhe efekte antivirale dhe antiinflamatore dhe citoprotektive.

Edhe antiagregantët dhe antikoagulantët oral janë përdorur në menaxhimin e pacientëve me COVID-19.

Antikoagulimi aplikohet duke e përshtatur me: **peshën trupore, BMI, funksionin renal (GFR) dhe rriskun për hemorragji!** Preferohen heparinat e fraksionuar dhe të pafraksionuara kur pacientët janë të shtruar në spital.

Antikoagulantët paranteral si heparina dhe heparin me peshë të ulët (HPMW) janë përdorur gjerësisht në menaxhimin e pacientëve COVID-19.

Kur pacientët janë tromboza të konfirmuara me CT, EKO Dopler të vazave të poshtme, ose kanë komorbitetete të tjera që duhen antikoageluar në doza terapeutike: kur GFR <30 ml/min përdoret Heparina e pafraksionuara, në doza terapeutike, bëhet doza e fillimit bolus 80 UI/kg peshë, pasohet me 18 UI/kg/hr ndiqet me APTT (60-80 sek) ose kur GFR >30 ml/min preferohen heparina me peshë molekulare të ulët (HPMW) në dozat 1mg/kg çdo 12 orë.

D-dimer >2500 ng/ml (5 fishin e normës, vlera references 500), por s'ka tromboza të konfirmuara, nuk ka klinikën e pranisë së tyre, do trajtohet me profilaksi me HPMW 0.5 mg/kg çdo 12 orë, Heparinë e pa fraksionuar 60 UI/kg bolus, pasuar me 12 UI/kg/hr.

D-dimer <2500 ng/ml (5 fishi i normës), dhe s'kanë indikacion për antikoagulim në doza terapeutike, nuk kemi tromboza të konfirmuara ose kur klinikisht nuk dyshojmë për prani të tyre, me GFR >30 dhe BMI >30 kg/m² Enoxaparinë 40mg çdo 12 orë ose Heparinë e pafraksionuar 7,500 UI çdo 8 orë.

Kur GFR <30 ml/h dhe BMI <30 kg/m² Enoxaparinë 30mg çdo 12 orë ose Heparinë e pafraksionuar 5000 UI çdo 8 orë.



E rëndësishme është përlogaritja e riskut të hemorragjisë, në fillim të antikoagulimit, dhe për çdo ditë të trajtimit të pacientit, duke kryer analizat: gjak komplet, retikulocitet dhe panelin e KID (Trombocitet, kohë protrombine PT, fibrinogjenemi, aPTT).

Pacientët që dalin nga spitali, që janë akoma të varur nga oksigjeni dhe jo mobil, dhe nuk kanë tromboza të kofirmuara; pacientët >75 vjeç; pacientët që kanë histori DVT ose TEP të mëparshme duhet të vazhdojnë trajtimin me antikoagulantë *per os* në doza profilaktike për 30 ditë pas daljes ose dhe derisa të jenë mobil dhe pa nevoja për oksigjen, preferohen antikoagulantët e rinj. Instruktim i familjarëve dhe pacientëve të vlerësojnë shenja të hemorragjisë dhe të DVT ose TEP ose AVC.

Referenca:

1. Barnes, Geoffrey D; Burnett, Allison; Allen, Arthur et al: *Thromboembolism and Anticoagulant Therapy During the COVID-19 Pandemic: Interim Clinical Guidance from the Anticoagulation Forum, The Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, In press.
2. Bikdeli B; Madhavan MV; Fareed J; Caprini JA; Tafur AJ; Piazza G; Goldhaber SZ: *COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up*, *Journal of the American College of Cardiology*, In Press.
3. Casey, Kyla; Iteen, Alexander; Nicolini Reese, et al: *COVID-19 pneumonia with hemoptysis: Acute segmental pulmonary emboli associated with novel coronavirus infection: American Journal of Emergency Medicine*, In Press.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluating and Testing Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/clinical-criteria.html>
5. Danzi, Gian B.; Loffi, Marco; Galeazzi, Gianluca, et al: *Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association?*: *European Society of Cardiology*, 2020.



MENAXHIMI I TË SËMURËVË ME HEMORRAGJI TË SIPËRME GASTROINTESTINALE NË URGJENCËN E QSUT

Dr. Eqerem HASANI¹, Dr. Edite SADIKU², Dr. Mireda KRAJA², Prof. Dr. Bledar KRAJA²

¹Shërbimi i Urgjencës Polivalente, ²Shërbimi Universitar i Gastrohepatologjisë, Qendra Spitalore Universitare Nënë Tereza, Tiranë

Hemorragjia e sipërme gastrointestinale jovariceale është një nga urgjencat kryesore dhe një nga shkaqet më të shpeshta të hospitalizimit në Gastroenterologji. Ajo ka një incidencë vjetore prej 48-160 rastesh për 100,000 banorë dhe shoqërohet me sëmundshmëri dhe vdekshmëri të lartë, veçanërisht në të moshuarit. Shkaqet më të zakonshme të hemorragjivë të sipërme gastrointestinale jovariceale janë ulçerat peptike, 28%-59%; sëmundjet erozive mukozale të ezofagut/stomakut/duodenit, 1%-47%; sindromi Mallory-Weiss, 4%-7%; tumoret e traktit të sipërm gastrointestinal, 2%-4%; diagnoza të tjera, 2%-7%; ose nuk indentifikohet ndonjë shkak i saktë, 7%-25%. Për më tepër, në 16%-20% të rasteve të hemorragjive akute mund të indentifikohet më shumë se një patologji si shkak i hemorragjisë.

Strategjitë e menaxhimit të hemorragjive të sipërme gastrointestinale jovariceale kanë ndryshuar në mënyrë drastike gjatë dekadave të fundit për shkak të përparimeve të mëdha në trajtimin endoskopik. Hemostaza endoskopike është një nga sfidat më të mëdha teknike që duhet zotëruar nga endoskopistët. Kjo procedurë është thelbësore jo vetëm për menaxhimin e hemorragjisë akute gastrointestinale por edhe për kryerjen e procedurave më të avancuara terapeutike. Historikisht, janë në dispozicion tre grupe pajisjesh për terapinë endoskopike:

1. terapia injektuese, e cila është teknika më e vjetër që përfshin injektimin e epinefrinës;
2. terapia mekanike me klip, lak ose ligaturë; dhe
3. terapia termale e koagulimit me argon plazëm apo me sondat termike bipolare ose monopolare që gjenerojnë nxehtësi.

Aktualisht, efikasiteti dhe siguria e hemostazës endoskopike mbështetet në identifikimin e saktë të lëzimeve që janë të përshtatshëm për terapi endoskopike, në përzgjedhjen e pajisjeve të përshtatshme hemostatike dhe në njohjen e menjëhershme e menaxhimin e efekteve anësore negative të lidhura me procedurat. Mjekët duhet kenë njohuri për të gjitha pajisjet që kanë në dispozicion për të mundësuar një vendim të drejtë në përzgjedhjen e teknikës së përshtatshme endoskopike dhe për rrjedhojë për të siguruar një rezultat sa më efektiv. Aplikimi efikas i teknikave të hemostazës endoskopike së bashku me përdorimin e terapisë farmakologjike ka përmirësuar evolucionin klinik të të sëmurëve me hemorragji të sipërme gastrointestinale jovariceale duke pakësuar nevojën për transfuzione gjaku, ulur ditë qëndrimin në spital dhe duke reduktuar nevojën për kirurgji të cilat kanë sjellë ulje të shpenzimeve spitalore dhe kanë mundësuar përdorimin më të mirë të burimeve njerëzore në dispozicion.

Pavarësisht përparimeve në terapitë endoskopike dhe farmakologjike, vdekshmëria e përgjithshme nga hemorragjitë e sipërme gastrointestinale jovariceale ka mbetur e qëndrueshme gjatë dekadave të fundit dhe është ende 6%-14% në shumicën e studimeve. Shumica e vdekjeve nuk rrjedhin drejtpërsëdrejti nga hemorragjia, por lidhen me tolerancën e



ulët ndaj humbjes së gjakut dhe si rezultat shokun hemoragjik, aspirimin dhe procedurat terapeutike. Si e tillë, vdekshmëria nga hemorragjitë e sipërme gastrointestinale jovariceale është e lidhur fort me moshën e avancuar dhe praninë e sëmundjeve të tjera shoqëruese të rënda.

Për këtë arsye, ekziston nevoja për të sqaruar kohën optimale për endoskopi, qasjen optimale tek të sëmurët me koagul aderent, teknikat më efektive endoskopike dhe alternativën më të mirë për të sëmurët që kanë rezistencë ndaj terapisë endoskopike. Përveç kësaj, zhvillimi i një sistemi pikëzimi të përshtatshëm për përcaktimin e riskut dhe politika e sigurtë e transfuzionit të gjakut duhet të jenë tema të rëndësishme për studimet e ardhshme.

Përkundër ekzistencës së protokolleve të shumta dhe rekomandimeve për menaxhimin e të sëmurëve me hemorragji të sipërme gastrointestinale, ekziston besimi i përhapur se qasja klinike ndryshon midis shteteve dhe gjithashtu midis spitaleve me përmasa të ndryshme. Ndryshime të tilla mund të jenë jo vetëm për shkak të opsioneve të trajtimit farmakologjik dhe endoskopik, por edhe për aspekte të tjera përfshirë disponueshmërinë e endoskopisë së hershme, përdorimin sistematik të protokolleve ose organizimin dhe krijimin e ekipeve mjekësore që trajtojnë këta të sëmurë.

Në Shqipëri, ashtu si edhe në botë, hemorragjia akute gastrointestinale paraqet një gjendje serioze emergjente që kërkon ndërhyrje të menjëhershme për të shmangur komplikimet e mundshme dhe për të shpëtuar jetën e të sëmurit. Rreth 10% e të sëmurëve me hemorragji akute gastrointestinale vdesin në spital. Pasoja të tjera të hemorragjisë së rëndë gastrointestinale përfshijnë nevojën për ndërhyrje kirurgjikale dhe transfuzion gjaku të cilat nuk janë gjithnjë të disponueshme ose të sigurt. Tajtimi i duhur endoskopik dhe farmakologjik mund të parandalojë shumë vdekje të parakohshme dhe të përmirësojë rezultatet klinike në të sëmurët me hemorragji gastrointestinale.

Në Shqipëri, si pasojë e tranzicionit demografik dhe epidemiologjik sëmundjet e aparatit tretës ka shumë gjasa që të rriten dhe si rrjedhojë edhe hemorragjitë e sipërme gastrointestinale jovariceale. Në përgjigje të kësaj rritje është e nevojshme ndërtimi i një strategjie kombëtare lidhur me frekuencën e tyre, analizën e protokolleve të përdorura deri tani në fushën e diagnozës dhe të trajtimit si dhe me mënyrën e menaxhimit të tyre në të ardhmen. Por, për arsye të ndryshmeve të mëdha në infrastrukturë, në mundësi financiare dhe organizim social ndërhyrjet e kryera në vendet më të zhvilluara ka pak gjasa të transmetojnë një informacion të plotë dhe të shfrytëzueshëm në Shqipëri, apo ç'është më e keqja mund të keq orientojnë ndërtimin e strategjive kombëtare. Për këtë arsye janë të domosdoshme hartimi i strategjive dhe mënyrës së menaxhimit bazuar në kushtet e vendit tonë në këtë fushë.

Për më tepër, hemorragjia e sipërme gastrointestinale jovariceale për urgjencën mjekësore që përfaqëson, si dhe numrin e patologjive që mund ta shkaktojnë, zë një vend të rëndësishëm në nozologjitë gastrointestinale në QSUT. Duke u nisur nga kompleksiteti i metodave diagnostike dhe trajtuese, dhe përfshirjes së një numri të konsiderueshëm specialistësh, lind nevoja e përcaktimit të strategjive të bashkërenduara bazuar në protokolle shkencore nga ekipe multi-disiplinare që përfshijnë gastroenterologë, kirurgë, radiologë, mjekë reanimator dhe të urgjencës.

Për këtë arsye, duke iu referuar edhe prioriteteve strategjike të “Strategjisë Kombëtare të Shëndetësisë 2016–2020”, aktualisht në QSUT, është hartuar protokolli i trajtimit të të sëmurëve me hemorragji të sipërme gastrointestinale (UGIH) që paraqiten në urgjencën e spitalit si dhe janë përfshirë për herë të parë mjekët endoskopistë gastroenterologë në shërbimin “on-call” të endoskopisë terapeutike në shërbimin e urgjencës.



Protokolli i menaxhimit të të sëmurëve me UGIH është bazuar në rekomandimet e Shoqatës Evropiane të Endoskopisë Gastrointestinale për trajtimin e të sëmurëve me hemoragji të sipërme gastrointestinale jovariçelae, si më poshtë:

Vlerësimi fillestar i të sëmurëve dhe reanimimi hemodinamik

1. Rekomandohet vlerësim i menjëhershëm i gjendjes hemodinamike të të sëmurëve, të cilët paraqiten me UGIH dhe zëvendësimi i menjëhershëm i vëllimit intravaskular duke përdorur fillimisht likide kristaloide. Qëllimet e reanimimit hemodinamik janë të korrigjojnë hipovoleminë intravaskulare, të rivendosin përfuzionin e duhur indor dhe të parandalojnë insuficiencën multiorganore. Reanimimi i hershëm intensiv hemodinamik i të sëmurëve me UGIH akute ka treguar ulje të vdekshmërisë në mënyrë sinjifikante.
2. Rekomandohet një strategji kufizuese e transfuzionit të eritrociteve, që synon një nivel hemoglobine ndërmjet 7-9 g/dL. Nivele më të larta të hemoglobinës duhet të konsiderohet në të sëmurët me sëmundje shoqëruese sinjifikante (p.sh.: në sëmundje ishemike kardiovaskulare).

Përcaktimi i riskut

1. Rekomandohet përdorimi i një mjeti të vlefshëm të përcaktimit të riskut për të bërë ndarjen e të sëmurëve në grupe me rrezik të lartë dhe të ulët. Përcaktimi i riskut mund të ndihmojë në vendimmarrjen klinike përse a i përket kohës së endoskopisë, triazhimin e të sëmurëve në spital dhe largimit të tyre nga spitali.
2. Rekomandohet përdorimi i pikëzimit të Glasgow-Blatchford (GBS) për përcaktimin e riskut para endoskopisë. Të sëmurët të përcaktuar me risk shumë të ulët, bazuar në rezultatin GBS 0-1, nuk kërkojnë endoskopi të hershme apo hospitalizim. Këta të sëmurë duhen informuar mbi rrezikun e hemorragjisë rekurrente dhe këshillohen që të mbajnë kontakt me spitalin.
3. Përdorimi i modeleve të ndryshme të vlerësimit të riskut (Rockall score [RS], Glasgow-Blatchford score [GBS], AIMS65 score si dhe i një modeli të ri (moshë, hemogramë dhe bashkë-sëmundshmëri – ABC score) besohet se janë të vlefshëm për ndarjen e të sëmurëve në grupe me risk të lartë dhe të ulët. Ato do të ndihmojnë në parashikimin e ecurisë klinike të të sëmurëve me UGIH.

Terapia farmakologjike

1. Rekomandohet fillimi i terapisë IV me PPI në doza të larta, bolus i ndjekur nga një infuzion i vazhdueshëm (80mg pastaj 8mg/orë), në të sëmurët që paraqiten me UGIH akute në pritje të kryerjes së endoskopisë së sipërme. Megjithatë, infuzioni i PPI-ve nuk duhet të vonojë kryerjen e endoskopisë pavarësisht se infuzioni me dozë të larta i PPI-ve para endoskopisë ka treguar se ul nevojën për kryerjen e hemostazës endoskopike.
2. Rekomandohet përdorimi i eritromicinës intravenoze (dozë e vetme, 250 mg e dhënë 30-120 minuta para endoskopisë së sipërme GI) në të sëmurët me UGIH klinikisht rëndë ose me hemoragji aktive. Në këta të sëmurë, infuzioni pre-endoskopik i eritromicinës përmirëson ndjeshëm pamjen endoskopike, ul nevojën për një endoskopi të dytë, ul numrin e hemotransfuzioneve dhe redukton kohëzgjatjen e qëndrimit spitalor.
Në 3%-19% të rasteve të UGIH nuk gjendet ndonjë shkak i qartë i hemorragjisë. Kjo mund të jetë pjesërisht e lidhur me praninë e gjakut ose koagulave, që dëmtojnë pamjen në endoskopi. Një dozë e vetme intravenoze e eritromicinës është e sigurt, tolerohet mirë dhe nuk ka efekte anësore të raportuara. Të sëmurët e shtruar në repartin e terapisë intensive me UGIH aktive, ose ata që kanë sekrecione hemorragjike nga sonda



nasogastrike, kanë më shumë mundësi të përfitojnë nga infuzioni i eritromicinës para endoskopisë. Kundërindikacionet në administrimin e eritromicinës përfshijnë ndjeshmërinë ndaj makrolidëve dhe rastet me zgjatje të intervalit Q-T.

3. Për të sëmurët që marrin antagonistë të vitaminës K (VKAs), rekomandohet ndërprerja e VKA dhe korrigjimi i koagulopatisë duke marrë parasysh riskun kardiovaskular të të sëmurit nëpërmjet konsultimit me një kardiolog. Në të sëmurët me instabilitet hemodinamik rekomandohet administrimi i vitaminës K, i plotësuar me plazëm të freskët të ngrirë (PFN).
4. Nëse situata klinike e lejon, sugjerohet një vlerë INR <2.5 përpara kryerjes së endoskopisë me ose pa hemostazë endoskopike.
5. Rekomandohet ndërprerja e përkohshme e antikoagulantëve oral direkt të rinj (DOACs) në të sëmurët me suspekt UGIH akute në koordinim apo konsultim me mjekun hematolog/kardiolog. Në momentin që të sëmurët paraqiten me UGIH akute, DOAC-të (rivaroxaban, dabigatran, apixaban and edoxaban) duhet të ndërpriten përkohësisht. Duke pasur parasysh gjysmë-jetën e shkurtër plazmatike, koha është antidoti më i rëndësishëm kundër DOAC-ve. Vitamina K ose PFN-të nuk kanë vend si antidotë për DOAC-të. Aktualisht, këto barna (antitrombocitarë, antikoagulantë dhe anti-inflamatorë) janë duke u përdorur gjerësisht nga shumica e të sëmurët të infektuar me virusin SARS-COV 19 për të parandaluar ngjarje embolike apo pakësuar inflamacionin. Por nga ana tjetër, ato renditen ndër barnat me efekte anësore serioze, veçanërisht hemoragji.

Roli i lavazhit gastik dhe intubimit endotrakeal profilaktik

1. Nuk rekomandohet përdorimi rutinë i aspirimit ose lavazhit nazogastik në të sëmurët që paraqiten me UGIH akute.
2. Në përpjekje për të mbrojtur rrugët e frymëmarrjes së të sëmurit nga aspirimet e mundshme të përmbajtjes së stomakut, rekomandohet intubimin endotrakeal para endoskopisë në të sëmurët me hematemezë masive, encefalopati ose të axhituar.

Koha e kryerjes së endoskopisë

1. Pas stabilizimit të gjendjes hemodinamike, rekomandohet kryerja e hershme (≤ 24 orë) e endoskopisë së sipërme gastrointestinale.
2. Endoskopia e sipërme gastrointestinale shumë e hershme (< 12 orë) mund të merret në konsideratë në të sëmurët me risk të lartë klinikisht, si: instabilitet hemodinamik (takikardi, hipotension) që persistojnë pavarësisht përpjekjeve të vazhdueshme të zëvendësimit të volumit qarkullues; në të sëmurët me episode hematemeze në spital apo me sekrecione hemorragjike të freskëta gjatë aspirimit nazogastrik; ose kundërindikacion për ndërprerjen e antikoagulantëve.
3. Në të sëmurët që kanë histori të dokumentuar për variçe ezofageale ose në ato me dyshime për cirozë hepatike, pas stabilizimit hemodinamik dhe fillimit të terapisë farmakologjike (antibiotikë, somatostatinë, laktulozë), endoskopia e sipërme gastrointestinale rekomandohet brenda 12-24 orëve.
4. Ripërsëritja e endoskopisë rekomandohet në rastet kur ka të dhëna për rifillim të hemoragjisë, kur në endoskopinë e parë nuk është indentifikuar burimi i hemoragjisë (p.sh.: për shkak të një koaguli të madh në stomak) ose kur nuk është kryer hemostaza e duhur endoskopike.

Sedacioni gjatë procedurës së endoskopisë

1. Rekomandohet asistenca e mjekut anestezist në të sëmurët tek të cilët kërkohen procedura endoskopike terapeutike, në të sëmurët me risk të lartë për shkak të



sëmundjeve shoqëruese (Klasa IV ose V ASA, American Society of Anesthesiologists) ose në të sëmurët me risk të lartë për obstrukcion të rrugëve të frymëmarrjes.

Zbatimi dhe aplikimi i këtyre strategjive të reja të mbështetura në protokolle shkencore ka sjellë përmirësimin dhe standardizimin me metodat bashkëkohore të diagnozës dhe trajtimit të hemoragjive të sipërme gastrointestinale jovariceale si dhe rezultate konkrete në përmirësimin e shërbimit ndaj të sëmurëve, si dhe në organizimin e punës në strukturat që lidhen me trajtimin e të sëmurëve me UGIH.

Fillimi i përfshirjes për herë të parë të mjekëve endoskopistë të Shërbimit të Gastrohepatologjisë në shërbimin “on-call” të endoskopisë terapeutike në shërbimin e urgjencës së kirurgjisë digjестive ka ndryshuar edhe shpërndarjen e sëmundjeve që shtroreshin dhe trajtoreshin në Shërbimin e Gastrohepatologjisë. Kështu, që nga viti 2005 deri në vitin 2013, shtrimi nga UGIH nuk futej në dhjetë diagnozat më të shpeshta që shtroreshin në Shërbim. Pas 2014, shtrimi i të sëmurëve me UGIH hyn në dhjetë diagnozat më të shpeshta që shtrohen në Shërbim dhe ka arritur duke u rritur nga 2.7%-13% të shtrimeve. Konkretisht, në Shërbimin e Gastrohepatologjisë në vitin 2014 janë shtruar me UGIH 39 raste nga 1,443 të shtruar total (2.7%); në vitin 2015 janë shtruar me UGIH 42 raste nga 1,289 të shtruar total, në vitin 2016 janë shtruar me UGIH 60 raste nga 1,323 të shtruar total, në 2017 janë shtruar me UGIH 60 raste nga 1,399 të shtruar, në 2018 janë shtruar me UGIH 84 raste nga 1,390 të shtruar total, në 2019 janë shtruar me UGIH 111 raste nga 1,336 të shtruar total dhe në 2020 janë shtruar me UGIH 165 raste nga 1,271 të shtruar në total (13%). Ndërkohë, gjatë kësaj periudhe shtrimet nga UGIH në Shërbimin e Kirurgjisë kanë pësuar rënie [nga 2.7% të shtrimeve në 2014 (205 raste nga 7,449 shtrime në total) në 2.5% të shtrimeve në 2017 (184 raste nga 7,171 të shtrimeve në total)] duke i krijuar më shumë mundësi mjekëve kirurgë për shtrimet që kanë nevojë për trajtim kirurgjikal, dhe për më tepër duke i dhënë mundësi të sëmurëve me UGIH të marrin trajtimin farmakologjik pranë mjekëve specialistë të sëmundjeve të aparatit tretës.

Gjithashtu, në sajë të zbatimit të standardeve dhe metodave bashkëkohore të diagnozës dhe trajtimit të UGIH, njësia e endoskopisë digjестive të urgjencës është bërë pjesë e projekteve ndërkombëtare. Gjatë vitit 2018-2020, mjekët endoskopistë të urgjencës ishin pjesë e studimit ndërkombëtar të drejtuar nga London School of Hygiene & Tropical Medicine, United Kingdom me numër protokollit ISRCTN11225767 dhe të miratuar nga Komiteti Kombëtar i Etikës në Shqipëri: HALT-IT “Tranexamic acid place for the treatment of gastrointestinal bleeding: an international randomised, double blind placebo controlled trial”.

Përcaktimi dhe zbatimi i këtyre strategjive të bashkërenduara do të përmirësojë më tej shërbimet diagnostike dhe trajtuese dhe do të mundësojë kujdes shëndetësor cilësor për të gjithë duke i shërbyer objektivave të “Strategjisë Kombëtare të Shëndetësisë 2016–2020, kryesisht në prioritetin e tretë strategjik: “Fuqizimi i sistemit shëndetësor duke vendosur në qendër njerëzit”. Gjithashtu, dokumenti i Bankës Botërore “Investim për Shëndet” si dhe Strategjia Kombëtare për Zhvillim dhe Integrim 2015-2020 ka nënvizuar rëndësinë e shëndetit si kontribues për zhvillim dhe integrim. Këto dokumente përcaktojnë se “Investimi që bëhet në fushën e shëndetësisë nuk prodhon vetëm një shëndet më të mirë të popullatës, por në mënyrë të tërthortë nxit zhvillimin social ekonomik. Kjo realizohet si nëpërmjet pakësimit të barrës ekonomiko-financiare që shkakton shëndeti i keq mbi shoqërinë, nëpërmjet rritjes së kapaciteteve njerëzore për punë, edukim dhe zhvillim të qëndrueshëm, ashtu edhe nëpërmjet uljes së pabarazive sociale, përse kohë që risqet e shëndetit janë aleatët e varfërisë”. Në këtë drejtim, përmirësimi i mënyrës së menaxhimit të të sëmurëve me hemorragji të sipërme gastrointestinale dhe standardizimi i tyre me metodat bashkëkohore besojmë se do të ndikojnë në mënyrë indirekte edhe në zhvillimin social-ekonomik të vendit.



Referenca

1. Gralnek Ian M, Jean-Marc Dumonceau, Ernst J. Kuipers, Angel Lanas, David S. Sanders, Matthew Kurien et al. Nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015; 47: a1–a46.
2. ASGE Standards of Practice Committee. ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2012; 75(6): 1132–8.
3. Alan N. Barkun Majid Almadi, Ernst J. Kuipers et al. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med.* 2019; 171:805-822.
4. KR Palmer. Scope for improvement: a toolkit for improving the upper gastrointestinal bleeding service. *Frontline Gastroenterology* 201; 2:141–143.
5. Burazeri G, Bregu A, Qirjako G, Roshi E, Petrela K, Bukli M, Achterberg P. National Health Report: Health Status of the Albanian Population 2014. (<http://www.ishp.gov.al/wp-content/uploads/2015/01/Health-report-English-version.pdf>).
6. Vendim i Këshillit të Ministrave nr. 439, datë 17.5.2017 “Për miratimin e Strategjisë Kombëtare të Shëndetësisë 2016 – 2020”. Fletorja Zyrtare Nr. 119, 2017.
7. K. Lilaj, E. Bollano, D. Thereska, A. Gjata. Effects of blood transfusion in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Albanian Medical Journal* 2017; 3:75-81.
8. ASGE Standards of Practice Committee. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* Volume 87, No. 2: 2018.
9. Roberto de Franchis, on behalf of the Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *Journal of Hepatology* 2015 vol. 63 j 743–752.
10. Campbell HE, Stokes EA, Bargo D. et al. Costs and quality of life associated with acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: cohort analysis of patients in a cluster randomised trial. *BMJ Open* 2015;5: e007230.
11. Simon M Everett, Helen Griffiths, U Nandasoma, Katie Ayres et al. Guideline for obtaining valid consent for gastrointestinal endoscopy procedures. *Gut* 2016; 0:1–17.
12. Chavalitdhamrong D, Hughes SJ, Abbitt PL, Draganov PV. A Multidisciplinary Management Algorithm of Acute Gastrointestinal Bleeding: A Quality Improvement Project. *J Gastrointest Dig Syst* 2016; 6: 439.
13. Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2020; 395: 1927–36.



PANKREATITI AKUT DHE COVID-19. NJË SHQYRTIM I LITERATURËS

Dr. Kristi TRAKO, Prof. Dr. Jovan BASHO

Shërbimi Gastroenterologji/Hepatologji, Qendra Spitalore Universitare "Nënë Tereza", Tiranë

Hyrje

Sindroma e rëndë akute e frymëshkëmbimit, e shkaktuar nga koronavirusi 2 (SARS-CoV-2) është përgjegjëse për pandeminë që po ndodh nga sëmundja COVID-19. Sipas të dhënave më të fundit (11 Prill 2022) nga Organizata Botërore e Shëndetësisë, WHO), ky virus ka shkaktuar 571,179,009 infektme dhe 6,209,691 vdekje, ndërkohë që në të gjithë botën kishte akoma 43,609,456 raste aktive⁽¹⁾. Megjithëse është në rradhë të parë një virus respirator, SARS-CoV-2 ka gjithashtu efekte ekstra-pulmonare. Dëmtimi pankreatik dhe rastet me pankreatit akut njihen dhe i janë atribuar SARS-CoV-2, por mekanizmat e këtij dëmtimi janë sërish subjekt debatesh. Ka diskutime për të përcaktuar nëse virusi vetë shkakton pankreatitin akut apo kemi të bëjmë me një fenomen të mbishtuar.

Një nga qëllimet është të rishikohet dhe zbulohet marrëdhënia midis infeksionit nga SARS-CoV-2 dhe pankreatitit akut dhe për të mundësuar një përmbledhje të literaturës ekzistuese mbi mekanizmin e mundshëm të dëmtimit pankreatik nga SARS-CoV-2. Metoda e përdorur është rishikimi sistematik, duke ju përmbajtur udhëzimeve PRISMA për studimet mbi infeksionet SARS-CoV-2 dhe pankreatitit akut dhe rishikim narrativ mbi mekanizmat e mundshëm të dëmtimit pankreatik nga SARS-CoV-2.

Rishqyrtimi i literaturës zbuloi një evidencë në rritje të dëmtimeve pankreatike nga SARS-CoV-2 duke përfshirë mekanizmat e dëmtimit direkt nga virusi, përgjigjen inflamatore sistemike dhe interleukinat qarkulluese proinflamatore, lipotoksicitetin nga virusi dhe dëmtimin nga mjekimi. Një rishikim sistematik i literaturës zbuloi 22 raste pankreatiti akut në pacientët me COVID-19. Gjithsesi, rastet e kufizuara të raportuara e bëjnë të vështirë të përcaktohet një lidhje rastësore midis infeksionit nga SARS-CoV-2 dhe pankreatitit kronik. Të gjitha studimet ranë dakort për monitorim dhe mbikëqyrje të kësaj nënbashkësie pacientësh për shkak të ecurisë klinike të panjohur, ndërthurjes terapeutike dhe prognozës.

Si përfundim pankreatiti akut duhet të kihet parasysh në pacientët me COVID-19, veçanërisht në ata që paraqiten me dhimbje abdominale. Gjithashtu raportimi i plotë dhe sistematik i këtyre rasteve duhet të jetë praktikë e rregullt për mjekët. Për më tepër, nuk ka të dhëna të mjaftueshme që të tregojnë se COVID-19 mund të shkaktojë pankreatit akut apo të ndikojë negativisht në prognozën e kësaj sëmundjeje. Nevojiten studime të mëtejshme për të qartësuar lidhjen midis këtyre dy entiteteve dhe rëndësinë e tyre.

Të dhënat e literaturës për preken pankreatike akute gjatë COVID-19

Sëmundja nga COVID-19 në Dhjetor 2019 solli sfida të paprecedenta mbi sistemin global shëndetësor. Deri në 28 Dhjetor 2020 më shumë se 80 milion raste u konfirmuan globalisht



dhe ishin përgjegjëse për mbi 1.7 milion vdekje⁽²⁾. Manifestimet më të shpeshta klinike nga COVID-19 janë respiratore, veçanërisht temperaturë dhe kollë⁽³⁾, por sikurse rastet me përhapjen e SARS-CoV-2 janë rritur në të gjithë globin, të tjera simptoma dhe shenja klinike janë shfaqur. Përfshirja gastrointestinale dhe hepatike është hasur dhe mendohet që lidhet me praninë e receptorëve ACE-2 në traktin gastrointestinal, që është gjithashtu dhe receptori kryesor me të cilin lidhet virusi i SARS-CoV-2⁽⁴⁻⁵⁾. Një rishqyrtim sistematik dhe meta analizë nga Mao *et al.*⁽⁶⁾ tregoi që prevalenca e matur e simptomave digjестive është 15%. Nauzea, të vjellat, diarrheja dhe humbja e oreksit ishin simptomat më të shpeshta. 19% e të sëmurëve paraqitën dëmtim hepatic që mund të jetë mbizotërues në rastet fatale⁽⁶⁾. Për më tepër, rreth 10% e të sëmurëve pozitiv për COVID-19 paraqiten vetëm me simptoma gastrointestinale. Kjo paraqitje klinike mund të lidhet me diagnozën e vonuar të COVID-19 dhe një tendencë të sëmundjes për të shfaqur forma më të rënda⁽⁶⁾.

Prania e receptorëve ACE-2 në qelizat pankreatike (gjendrat ekzokrine dhe ishujt e Langerhans) e bën pankreasin një objekt sulmi për SARS-CoV-2, por kjo gjë, vetëm së fundmi ka marrë më shumë vëmendje për rolin e COVID-19 në manifestimet klinike. Kështu, janë raportuar raste të dëmtimit pankreatik dhe pankreatitit akut të shkaktuara nga ky virus. Rreth 1-2% e rasteve jo të rënda dhe 17% e rasteve të rënda të COVID-19 paraqesin dëmtim pankreatik që mund të jetë zhvilluar para shtrimit në spital⁽⁷⁾, pavarësisht se ka akoma pasiguri rreth mekanizmave fiziopatologjikë të përfshirjes pankreatike dhe etiologjisë së saktë të këtij dëmtimi në rastet e raportuara.

Një rishqyrtim sistematik u krye sipas udhëzimeve PRISMA⁽⁸⁾. U kërkua në databazat PubMed dhe EMBASE në 1 Nëntor 2020 për artikuj të publikuar me tituj që përmbanin fjalët kyçe “COVID-19” dhe “pankreatit”. Duke marrë parasysh urgjencën e temës, u krye një kërkim mbi literaturën gri mbi të njëjtat fjalë kyçe në Google Scholar për të rritur sensitivitetin e kërkimit. Artikujt u përfshinë nëse raportonin raste me pankreatit akut në të sëmurët me COVID-19. Studime dhe artikuj që merreshin me raste pediatrike dhe me të sëmurët me COVID-19 pa diagnozën e PA, edhe nëse dyshohej një dëmtim pankreatik, u përjashtuan nga rishqyrtimi sistematik.

Të dhënat e marra nga çdo studim iu nënshtruan rishqyrtimit, i cili përfshiu autorët, modelin e studimit, numrin e popullsisë, seksin e të sëmurëve të përfshirë, moshën, sëmundjet shoqëruese, simptomat në shtrim, etiologjinë e pankreatitit akut, gradën dhe ndërlikimet lokale apo sistematike, metodat për diagnostikimin e COVID-19, pranimin në reanimacion dhe nevojën për ventilim mekanik. Për të analizuar të dhënat u përdorën mënyra statistikore përshkruese. Duke pasur parasysh heterogjenitetin e popullsisë në studim dhe modelin, ishte e pamundur të bëhej një metaanalizë. Rezultatet u paraqitën sipas udhëzimeve të PRISMA dhe AMSTAR.

Literatura dytësore mbi fiziopatologjinë e përfshirjes pankreatike nga SARS-CoV-2 u përdor për të rishqyrtuar titujt e studimeve, abstrakteve dhe filtrimin nga ato që kërkonin vlerësim të plotë të tekstit, gjë e cila u krye nga autori drejtues i punimit.

Dëmtimet pankreatike, zakonisht të përkufizuara si rritje e amilazës dhe/apo lipazës në serum, u raportuan në të sëmurët me COVID-19. Studimet autopsike në të sëmurët e infektuar më parë nga SARS-CoV-2 identifikuan zona pankreatiti fokal dhe nekrozë apo kalcifikimi pankreatik ose peripankreatik, po vetëm dy të tretat e këtyre pacientëve shfaqën simptoma klinike dëshmuar për pankreatit akut⁽⁹⁾. Diagnoza e PA, e bazuar në kriteret e Atlantës, kërkon dy nga tre karakteristikat e mëposhtme: dhimbje abdominale karakteristike (e menjëhershme në nisje, kohëzgjatje, e rëndë, epigastrike dhe që mund të përhapet në shpinë), rritje e aktivitetit të



lipazës në serum më shumë se tre-fishi i kufirit të sipërm të normës, dhe gjetje karakteristike imazherike në CT me kontrast dhe me pak në MRI apo EKO abdominale⁽¹⁰⁾. Ky klasifikim, ndan gjithashtu PA në pankreatit intersticial edematoz dhe nekrotizues dhe identifikon ndërlikime lokale dhe sistemike, që kanë një ndikim të qartë në ecurinë e sëmundjes, sëmundshmërinë dhe vdekshmërinë. Të gjitha rastet e përfshira përmbushnin kriteret e mësipërme për diagnozën e PA.

Mekanizmat e dëmtimit pankreatik nga SARS-CoV-2

Infeksioni nga SARS-CoV-2 kërkon hyrjen e virusit në qelizën e bujtësit. Metalopeptidaza ACE-2 është identifikuar si receptori qelizor, me të cilin virusi lidhet. Proteaza transmembranore serine 2 (transmembrane serine protease 2-TMPRSS2) lehtëson hyrjen e virusit në sipërfaqen membranore të plazmës. Si e tillë, nevojitet prani e ACE-2, ashtu edhe e TMPRSS2 për një infeksion të suksesshëm nga SARS-CoV-2⁽¹¹⁾.

Si hyn SARS-CoV-2 në qelizë?

Hyrja në qelizën e bujtësit shkaktohet nga lidhja e glikoproteinës S spike, që është në sipërfaqen e virusit me ACE-2, një proteazë në sipërfaqen e qelizës së bujtësit. Ky proces ndërmjetësohet nga TMPRSS2. Pasi proteina S lidhet dhe virusi futet në qelizë, zbërthehet dhe genoma e tij lëshohet në citoplazmë. Pastaj ARN virale replikohet dhe kopjohet. Më pas përbërësit viralë riprodhohen, koronavirusi mblidhet dhe lëshohet përmes exocitozës vezikulare.

ACE-2 është normalisht i shprehur në pankreas. Liu *et al.*⁽⁷⁾ eksploran praninë dhe shpërndarjen duke gjetur nivele më të larta të ACE-2 në pankreas sesa në mushkëri dhe prani të ACE-2 si në glandulat ekzokrine ashtu dhe në ishujt e Langerhans. Shumica e studimeve u fokusuan në praninë e ACE-2 dhe ka disa raporte për praninë e TMPRSS2 në pankreas. Në një nga këto studime, Coate *et al.*⁽¹²⁾ gjeti që ACE-2 e hasim kryesisht në ishuj dhe kapilarët e qelizave ekzokrine dhe disa qeliza duktale, ndërsa TMPRSS2 gjendet kryesisht në qelizat e kanaleve. Gjithsesi, ACE-2 dhe TMPRSS2 i gjejmë rrallë të shprehura njëkohësisht në duktuset pankreatike. Qelizat beta pankreatike nuk përmbajnë edhe ACE-2 edhe TMPRSS2 dhe disa autore kanë vënë në diskutim efektin direkt citotoksik të SARS-CoV-2 në qelizat beta⁽¹²⁾. Gjithsesi, metabolizmi i glukozës në COVID-19 ndryshon dhe diabeti vjen për shumë faktorë, si p.sh.: nga inflamacioni sistematik dhe ndryshimet metabolike në organe të tjera si mëlçia, muskujt dhe indi adipoz. Pra, jo domosdoshmërisht nga dëmtimi direkt i pankreasit. Studime të mëtejshme nevojiten për të vlerësuar hyrjen e SARS-CoV-2 në qelizat beta dhe jo vetëm lidhjen me receptorët⁽¹²⁾.

Rastet e rënda të pankreatitit akut dhe COVID-19 janë karakterizuar nga një stuhi citokinash që në fund çon në prekje dhe insuficiencë multiorganore dhe rritje të vdekshmërisë. Një meta-analizë nga Hegyi *et al.*⁽¹³⁾ gjeti modele të ngjashme pranë citokinash si në COVID-19, ashtu edhe në pankreatitit akut. Në këtë skenar, dëmtimi pankreatik mund të jetë pasojë e derdhjes në intersticium të lipazës pankreatike. Kjo pasohet nga një lipolizë e indit adipoz duke rritur nivelin e acideve yndyrorë të pangopura, që nga ana e vet shkakton dëmtim mitokondrial dhe prodhim të shtuar dhe çlirim të mediatorëve proinflamatorë, dmth, një stuhi citokinash. Nivelet e interleukinave IL-6, IL-8, and IL-10 u rriten në rastet e rënda të COVID-19 dhe pankreatitit akut, krahasuar me rastet jo të rënda⁽¹³⁾. Për rrjedhojë, disa autorë kanë hipotetizuar një rol përfitues nga absorbimi i citokinave ekstrakorporale në rastet e rënda⁽¹⁴⁾. Në këtë pikë, ka të dhëna të pamjaftueshme për të diferencuar një pankreatit akut formë e rëndë të shkaktuar nga COVID-19 me një pankreatit akut formë e rëndë në një pacient me COVID-19 (pa lidhje të drejtpërdrejtë).



Pas stuhisë së citokinave (rastet e rënda me COVID-19), ka një migrim të qelizave inflamatore në vendin e inflamacionit, duke shkaktuar një rreth vicioz proinflamator. Në indin pankreatik grumbullohen me shumicë trombocite, rruaza të bardha dhe qeliza endoteliale duke çuar në aktivizimin e rrugëve të jashtme dhe të brendshme të koagulimit dhe prodhimit të trombinës. Kjo ngjarje mikrotrombotike e përshkruar në vaskulaturën e pulmoneve⁽¹⁵⁾ mund të ndodhë edhe në vaskulaturën pankreatike, duke shkaktuar hipoperfuzion dhe ishemi⁽¹⁶⁾ me pasojë të vetën një përgjigje inflamatore dhe pankreatit akut.

Pas shqyrtimit të rasteve klinike, disa dukuri janë me vlerë të analizohen: dhimbja abdominale, një simptomë shumë e gjetur në shumicën e rasteve me pankreatit akut, mund të jetë për shkak të dëmtimit që i shkaktonte SARS-CoV-2 traktit gastrointestinal, dhe mund të mos jetë e mundur ta dallosh nga dhimbja për shkak të pankreatitit; dëmtimi pankreatik nga SARS-CoV-2 që shkaktonte rritje të amilazës dhe/ose lipazës njihet, sidomos në rastet e rënda por në vetvete nuk është diagnostike për pankreatitin akut; rritja e lipazës në serum nuk është gjithmonë specifike e patologjive pankreatike dhe mund të shihet edhe në patologji të tjera gastrointestinale si gastropareza, gastriti, enteriti dhe koliti⁽¹⁷⁾, që njihen gjithashtu si pjesë e tablosë klinike të COVID-19; dhe megjithëse jo e shpeshtë ka raste pankreatiti akut formë e rëndë për shkak të insuficiencës respiratore në të sëmurët COVID-19, pa të dhëna në skaner (shumica e rasteve të rënda paraqesin komplikacione lokale peripankreatike).

Një ndjekje e plotë është e nevojshme për të përcaktuar shkaktuesin e pankreatitit akut, gjë e cila ka rëndësi të madhe për të shmangur rastet që konsiderohen si idiopatike ose rastet ku gabohet në vendosjen e diagnozës. Pankreatiti akut me shkaktues viral është i rrallë, por i përshkruar mirë, i gjendur shpesh në pacientë të imunokompromentuar^(18,19).

Fiziopatologjia në këtë rast varion nga tipi i virusit të përfshirë. Megjithëse është akoma e diskutueshme, receptorët kryesorë të SARS-CoV-2 i gjejmë të shprehur në pankreas dhe dëmtimi pankreatik është parë në pacientë me COVID-19, veçanërisht në rastet e rënda. Gjendja trombogjenike e COVID-19 mund të kontribuojë në hipoperfuzion pankreatik dhe ishemi, një tjetër etiologji e njohur e pankreatitit akut.

Gjithsesi në disa raste është e vështirë të përjashtosh shkaqe të tjera të pankreatitit akut, duke përfshirë këtu edhe mjekimet e përdorura:

1. Tocilizumab, i cili është propozuar në trajtimin e COVID-19 lidhet me zhvillimin e pankreatitit akut dy javë nga nisja e mjekimit, edhe për shkak të hipertrigliceridemisë që shkaktonte, e cila në vetvete është shkaktare e njohur etiologjike e pankreatitit akut⁽²⁰⁾.
2. Përdorimi i propofolit në pacientët në gjendje shumë të rëndë rrit nivelet e triglicerideve në serum, gjë që çon gjithashtu në hipertrigliceridemi dhe dëmtim pankreatik në pacientët me COVID-19⁽²⁰⁾.
3. Lopinavir/Ritonavir, të cilat janë të lidhur me çrregullimin e metabolizmit të lipideve në pacientët me COVID-19⁽²¹⁾, nuk janë përfshirë si shkak i pankreatitit akut, por klinikistët duhet të jenë të vetëdijshëm për efektet anësore të mundshme të këtij trajtimi.
4. Doksociklina, lisinopriili, estrogenet dhe steroidet lidhen me zhvillimin e pankreatitit akut, ndërkohë që këto barna përbënin trajtime për një kohë të gjatë për një pjesë të të sëmurëve të përfshirë në case reports.

Edhe prania e SARS-CoV-2 në përmbajtjen e pseudocistit, siç raportohet nga Schepis dhe kolegët e tij⁽²²⁾ nuk është një fakt që nuk lë dyshime se pankreatiti akut ka shkak potencial koronavirusin. Ka gjithashtu edhe hipoteza, ku i vihet rëndësi kontaminimit retrograd nga trakti



gastrointestinal me infeksionin nga SARS-CoV-2 përmes qelizave inflamatore si kalë Troje. Mirò et al.⁽²³⁾ nuk gjetën shpeshtësi të shtuar të pankreatitit akut në këta të sëmurë. Për më tepër, pankreatiti idopatik nuk është një diagnozë përjashtuese, që tregon se asnjë shkak nuk është përcaktuar pas një vlerësimi të plotë diagnostik, duke përfshirë edhe një histori të detajuar, teste laboratorike dhe imazherinë e duhur. Studime të shumta kanë sugjeruar që mikrolitiaza dhe llumi biliar mund të jenë shkak i një numuri të madh pankreatitesh që më parë janë diagnostikuar si idiopatike dhe eko-endoskopia dhe MRCP mund të zbulojë shkak biliar në 1/3 e të sëmurëve të diagnostikuar si pankreatite idiopatike⁽²⁴⁾. Vlerësimi etiologjik i rasteve të raportuara është shumë heterogjen dhe dyshimet lindin në klasifikimin e tyre si pankreatite idiopatike, pankreatite me shkak viral apo madje edhe pankreatite nga SARS-CoV-2.

Në një seri rastesh të publikuar nga Elhence et al.⁽²⁵⁾, tre raste me pankreatit akut formë e rëndë me insuficiencë respiratore (komplikim sistemik i pankreatitit) rezultuan pozitiv për COVID-19 disa ditë pas diagnozës së pankreatitit akut (34-91 ditë nga shtrimi). Këta pacientë nuk zhvilluan ndërlikime të rënda respiratore për shkak të coronavirusit të ri. Një përgjigje inflamatore e shpejtë në kursin e pankreatitit akut mund të çojë në insuficiencë respiratore dhe zhvillimin e një përgjigje antiinflamatore kompensatore, një gjendje sforcimi imun (10), duke parandaluar përgjigjen e fortë inflamatore ndaj SARS-CoV-2. Merret e mirëqënë që përgjigja imune në pankreatitin akut, e përcaktuar nga faktorë gjenetikë individualë, mund të ndryshojë përgjigjen inflamatore ndaj COVID-19. Kjo gjë mund të lidhet me një ecuri më të lehtë në shumicën e këtyre rasteve, sidomos në pacientë të rinj.

Në lidhje me trajtimin e pankreatitit akut në të sëmurët me COVID-19, aktualisht nuk ka udhëzues dhe rekomandime specifike. Masa mbështetëse të përgjithshme dhe zevëndësim likidesh në bazë të gjendjes hemodinamike të të sëmurit janë pista kryesore e trajtimit. Sidoqoftë, monitorimi i kujdesshëm është i këshillueshëm sikurse shumë pacientë me COVID-19 mund të paraqesin sfida specifike dhe të paparashikueshme. Mjekimet që njihen si shkaktarë të dëmtimeve pankreatike duhen mbajtur parasysh, dhe duhet të merret parasysh indikacioni i tyre, gjendja klinike e të sëmurit dhe marrëdhënia përfitim-rrezik.

Disa pasoja të pankreatitit akut duke përfshirë diabetin për herë të parë dhe insuficiencën ekzokrine janë më të shpeshta në format e rënda të pankreatitit akut, pankreatitit të shkaktuar nga alkooli dhe kur zhvillohet nekrozë pankreatike/peripankreatike^(26,27). Këto pasoja njihen gjithashtu si shenja indirekte të dëmtimeve pankreatike në të sëmurët me COVID-19, të cilët kanë një incidencë më të lartë nga sa mendohej më parë dhe mund të ndodhin dhe në raste më të lehta. Wang et al.⁽²⁸⁾, në një analizë retrospektive, treguan që 6 nga 9 pacientët me pneumoni nga COVID-19 dhe dëmtim pankreatik zhvilluan çrregullime të glukozës në gjak, ndërsa Gadiparthi et al.⁽²⁹⁾ raportuan një rast me pankreatit akut me diabet tipi 2 për herë të parë. Insuficienca ekzokrine nuk është përmendur në rastet e përfshira dhe me njohuritë e deritanishme, nuk ka ka pasojë tjetër të lidhur me pankreasin të raportuar në literaturë. Studime të mëtejshme dhe ndjekja e të sëmurëve të konsideruar si pankreatite akute të shkaktuara nga COVID-19 duhet të vlerësojnë incidencën dhe prognozën e këtyre sekela.

Numri i pakët i shkrimeve mjekësore në literaturën e publikuar, lidhur me periudhat e shkurtra të ndjekjes dhe disa gjetje të paqëndrueshme, e bëjnë vlerësimin e prognozës të vështirë në këtë nënbashkësi të sëmurësh. Tani për tani, nuk është përcaktuar akoma prognoza e pankreatitit akut në të sëmurët me COVID-19. Ky shqyrtim kishte disa mangësi. Rastet e raportuara kanë riskun e bias, sepse disa aspekte të informacionit klinik nuk u përfshinë dhe asnjë nga rastet nuk u shkrua sipas udhëzimeve CARE⁽³⁰⁾. Puna me gjetjen e etiologjisë tek disa nga këta



pacientë ishte gjithashtu e paplotë nëse merr parasysh udhëzimet e tanishme, dhe të përcaktosh SARS-CoV-2 si agjentin shkaktar të PA në disa raste mund të jetë thjesht abuzive.

Si përfundim, pavarësisht trendit të literaturës së kohëve të fundit për ta përcaktuar si domethënës apo përgënjeshtroar rolin e SARS-CoV-2 në rastet me pankreatit akut, nuk ka prova të mjaftueshme që tregojnë se COVID-19 mund të shkaktojë pankreatit akut ose të ndikojë negativisht prognozën. Të qëndruarit në përditësim me udhëzimet (guidelines) për pankreatitin akut, përkatësisht diagnozën dhe ndjekjen e shkakut, dhe monitorimi i kujdesshëm i të sëmurëve janë të një rëndësie të madhe për të bërë të mundur orientimin e duhur dhe për të shmangur diagnozat e gabuara. Parashikimi i vazhdimet të sëmundjes dhe vlerësimi i rrezikut të saj me sfond COVID-19 dhe çfarë rrjedh kur këto të dyja bashkë-ekzistojnë janë disa nga pyetjet kërkimore më të lidhura me këtë çështje. Studime të mëtejshme nevojiten për të qartësuar dëmtimin pankreatik nga SARS-CoV-2 dhe për të shfrytëzuar drejtpërsëdrejti një lidhje midis SARS-CoV-2 dhe pankreatitit akut. Për më tepër, të sëmurët e dyshuar me pankreatit akut të shkaktuar nga SARS-CoV-2 duhet të ndiqen në kohë për të parë shërimin e të sëmurit dhe/ose ndërlikimet e mundshme si diabeti, insuficienca ekzokrine e pankreasit, ndërlikimet lokale nga pankreatiti akut dhe/ose pankreatiti kronik.

BIBLIOGRAFIA

1. Worldometer Coronavirus Update (cited April 11, 2022). From: <https://www.worldometers.info/coronavirus>
2. Worldometer Coronavirus Update (cited 25 December 25, 2020) From: <https://www.worldometers.info/coronavirus>
3. Guan WJ et al., China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382:1708–1720.
4. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 2020; 158: 1831–1833.
5. Bourgonje AR et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19) *J Pathol.* 2020; 251:228–248.
6. Mao R et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5:667–678.
7. Liu F et al. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18: 2128–2130.
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg.* 2010; 8:336–341.
9. Lax SF et al. Pulmonary Arterial Thrombosis in COVID-19 With Fatal Outcome: Results from a Prospective, Single-Center, Clinicopathologic Case Series. *Ann Intern Med.* 2020; 173:350–361.
10. Banks PA et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013; 62:102–111.
11. Zhang H et al. Digestive system is a potential route of COVID-19: an analysis of single-cell coexpression pattern of key proteins in viral entry process. *Gut.* 2020; 69:1010–1018.
12. Coate KC et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Factors ACE2 and TMPRSS2 are Expressed in the Pancreas but are Not Enriched in Islet Endocrine Cells. *bioRxiv.* 2020
13. Hegyi P, Szakács Z, Sahin-Tóth M. Lipotoxicity and Cytokine Storm in Severe Acute Pancreatitis and COVID-19. *Gastroenterology.* 2020; 159:824–827.
14. Convertino I et al. Exploring pharmacological approaches for managing cytokine storm associated with pneumonia and acute respiratory distress syndrome in COVID-19 patients. *Crit Care.* 2020; 24:331.
15. Price LC, McCabe C, Garfield B, Wort SJ. Thrombosis and COVID-19 pneumonia: the clot thickens! *Eur Respir J.* 2020;56
16. Hackert T et al. Ischemic acute pancreatitis: clinical features of 11 patients and review of the literature. *Am J Surg.* 2009; 197:450–454.
17. Kahil K et al. Significant elevations in serum lipase in the emergency department: When it is not pancreatitis! *Am J Emerg Med.* 2020; 38:1033–1034.
18. Rawla P, Bandaru SS, Vellipuram AR. Review of Infectious Etiology of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Res.* 2017; 10:153–158.
19. Simons-Linares CR, Imam Z, Chahal P. Viral-Attributed Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Dig Dis Sci.* 2020
20. Morrison AR et al. Acute hypertriglyceridemia in patients with COVID-19 receiving tocilizumab. *J Med Virol.* 2020; 92:1791–1792.
21. Rubel AR et al. Lipemic serum in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) undergoing treatment. *J Med Virol.* 2020; 92:1810–1811.
22. Schepis T et al. SARS-CoV2 RNA detection in a pancreatic pseudocyst sample. *Pancreatol.* 2020; 20:1011–1012.
23. Miró Ó et al. Spanish Investigators in Emergency Situations TeAm (SIESTA) network. Frequency of five unusual presentations in patients with COVID-19: results of the UMC-19-Si. *Epidemiol Infect.* 2020; 148: e189.
24. Wan J et al. Comparison of EUS with MRCP in idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2018; 87: 1180–1188.



25. Elhence A et al. *Acute pancreatitis and nosocomial COVID-19: Cause specific host responses may determine lung injury.* *Pancreatology.* 2020; 20:1258–1261.
26. Zhi M et al. *Incidence of New Onset Diabetes Mellitus Secondary to Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis.* *Front Physiol.* 2019; 10:637.
27. Jawaid S, Forsmark CE. *Exocrine Pancreatic Insufficiency Following Acute Pancreatitis: True Association or EPIphenomenon?* *Dig Dis Sci.* 2019; 64:1731–1733.
28. Wang F et al. *Pancreatic Injury Patterns in Patients with Coronavirus Disease 19 Pneumonia.* *Gastroenterology.* 2020; 159:367–370.
29. Gadiparthi C et al. *Hyperglycemia, Hypertriglyceridemia, and Acute Pancreatitis in COVID-19 Infection: Clinical Implications.* *Pancreas.* 2020; 49: e62–e63.
30. Riley DS et al. *CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document.* *J Clin Epidemiol.* 2017; 89:218–235.



EFEKTET E LAKTOFERINËS NË INFEKSIONET PEDIATRIKE

Dr. Anthulla KAJO, Dr. Ana DOKU, Dr. Jetmira TUSHA, Dr. Migena KAZA, Dr. Marinela LENA, Prof. Dr. Gjeorgjina Kuli-Lito

Shërbimi i Pediatrikë Infektive; Qendra Spitalore Universitare "Nënë Tereza", Tiranë

Hyrje:

Laktoferina është një proteinë e qumështit të gjirit. Kryesisht e kulloshtres, e cila ka efekte të rëndësishme në parandalimin apo modifikimin e kursit të shumë infeksioneve pediatrike, me afektet e saj anti-bakteriale, anti virale, antiparazitare, imunomodulues dhe strukturor^(1,2,3). Më poshtë po japim një përmbledhje të këtyre vetive, bazuar në një rishikim të literaturës, si dhe aspektit klinik të përdorimit të saj.

1. Laktoferina si parandaluese e infeksioneve virale të zakonshme

Konsumimi oral i laktoferrinës mund të mbrojë organizmin kundër infeksioneve virale përmes:

- Inhibimit të bashkangjites së virusit me qelizën,
- Replikimit të virusit në qelizë,
- Shtimit të funksioneve sistematike imune.

Këtu përfshihen infeksione, si: gripi i zakonshëm, gastroenteritet, infeksionet herpetike, etj... Laktoferina është një glikoproteinë e familjes së transferinave si dhe komponent i sekrecioneve ekzokrine, si: qumështi dhe saliva; dhe është prezent në granulat neutrofile⁽⁴⁾. Disa studime tregojnë se laktoferina luan një rol inhibitor tek shumë viruse, si p.sh.: CMV, HSV, HIV, rotavirus, poliovirus, RSV. Aktiviteti antiviral i laktoferinës shtrihet që në fazën fillestare të infeksionit duke bllokuar receptorët qelizorë për virusin, ose duke lidhur direkt pjesëzat e virusit⁽⁵⁾.

Laktoferina e shfaq efektin e saj jo vetëm në fazat e hershme të kontaktit sipërfaqësor të virusit me qelizën, por edhe në fazat e mëvonshme intraqelizore, duke marrë përfitime të mëdha nga konsumimi ditor oral në luftën kundër këtyre infeksioneve.

Më poshtë po përmendim disa nga mikroorganizmat virale të cilët modulohen nga laktoferina:

- Gripi i zakonshëm (RSV) dhe influenza (H1N1, H3N2, H5N1) të cilët ndikojnë kryesisht në traktin respirator. Sipas studimeve të ndryshme rezulton se laktoferina redukton simptomat e infektimit nga këto viruse, duke ndikuar direkt tek qelizat NK, të cilat njohin dhe shkatërrojnë qelizat e prekura, duke rritur numrin dhe aktivitetin e qelizave NK⁽⁶⁾.
- Gastroenteritet virale (rotavirus, norovirus) me prevalencë të shtuar gjatë stinës së dimrit, prekin kryesisht moshat pediatrike. Studime të shumta kanë dëshmuar që konsumimi ditor oral i laktoferrinës pavarësisht që nuk ndikon në incidencën e sëmundjes, ul gravitetin e simptomave të sëmundjes⁽⁷⁾, duke u lidhur si me receptorët qelizorë ashtu dhe me virusin.
- Gripi veror, quajtur ndryshe edhe sëmundjet minore, të cilat shkaktohen nga adenoviruset (faringokonjuktivit me kongestion nazal, rrjedhje nazale dhe postnazale) dhe një familje virusesh të quajtura enteroviruse (ku përfshihet coxsackievirus i cili shkakton sëmundjen gojë-duar-këmbë). Këto viruse prekin kryesisht traktin e sipërm e të poshtëm respirator, por gjithashtu edhe traktin intestinal, heparin, sytë, traktin urinar dhe indin limfatik. Nga studimet ka rezultuar se në këto raste laktoferina inhibon efektin citopatik të këtij grupi virusesh⁽⁸⁻¹²⁾.



- Herpes simplex (HSV 1 dhe HSV 2) të cilat mund të qëndrojnë latent në organizëm dhe mund të shfaqen periodikisht gjatë jetës, duke shkaktuar leziona herpetike faciale dhe genitale respektivisht. Sipas studimit laktoferrina stimulon prodhimin e citokinave antivirale^(13,14).

Si përfundim laktoferina ndikon si antiviral me mekanizmat që u përmendën më lart, duke lehtësuar kështu gravitetin e simptomave nga virusi relativisht të lehta e të zakonshme deri tek virusi jetë-kërcenues si hepatitis viral C⁽¹⁵⁾.

2. Laktoferina dhe veprimi i saj në SARS-CoV-2

Kohët e fundit bota është përballur me pandeminë e lodhshme globale të SARS-CoV-2, me rritje të vdekshmërisë dhe sëmundshmërisë. Edhe pse trakti respirator konsiderohet si porta primare e transmetimit të koronavirusit me pasoja si: anosmi, bronkopneumoni, sëmundje pulmonare nga më të rëndat; trakti gastrointestinal nuk mbetet pas me simptomatologji të tillë, si: të vjella, nause, diarre⁽¹⁶⁾. Tashmë janë studiuar pasojat post infektimit nga koronavirus, duke ngritur një alarm global për gjetjen e një zgjidhje sa më efektive për të mbrojtur popullatën e gjerë nga infektimi nëpërmjet parandalimit dhe trajtimit me sa më pak sekela të të infektuarve.

- Mjekësia e së ardhmes po fokusohet më së shumti drejt parandalimit dhe studimet e fundit të zhvilluara në spitalet më të mirë në botë kanë evidentuar laktoferinën si një glukoproteinë humane, pjesë e sistemit imunitar jo specifik, e cila luan një rol të rëndësishëm antimikrobial, antiviral, antiinflamator mbi mukozat e trupit të njeriut dhe e aftë të rregullojë metabolizmin e hekurit në organizëm. Metabolizmi i hekurit është shumë i prekshëm në rastet e infeksioneve të ndryshme, sidomos nga koronavirus i cili pengon përdorimin e depozitave të tij në organizëm, dhe është pikërisht laktoferrina e cila ndihmon në parandalimin e inflamacionit dhe me efektin e saj imunomodulator ndihmon në kapjen dhe përdorimin e hekurit^(17,18,19).
- Mënyra se si vepron laktoferina është duke bllokuar hyrjen e virusit SARS-COV-2. Ajo është e aftë të bllokojë hyrjen e proteinës spike të virusit në qelizat host, duke ndërhyrë në këtë mënyrë në fazën fillestare të infektimit viral⁽²⁰⁾. Studimet e fundit tregojnë se një mënyrë për ndalimin e infektimit nga virusi është ndërveprimi i saj me heparan sulfat proteoglikanet (HSPGs), e cila menjëherë inicion transportin ekstracelular të pjesëzave të virusit⁽²¹⁾. Për më tepër, aftësia e laktoferrinës për tu futur brenda nukleusit, kundërshton aktivizimin e stuhisë së citokinave, për rrjedhojë parandalon prekjen sistemike të mushkërive, traktit gastrointestinal, homeostazën e hekurit dhe përkeqësimin e sëmundjes.
- Nevoja për një bar me efekt terapeutik shumë të mirë, pa toksicitet, formulim farmakologjik shumë të mirë, i ka shtyrë dhe më shumë studiuesit të vlerësojnë laktoferinën si një nga alternativat më të mira kuruese dhe parandaluese⁽²²⁾.

3. Efektet imunomodulatore të laktoferinës

Laktoferrina (proteina e artë e qumështit të gjirit) është një glikoproteinë e glikozuar-80 kDa, me përafërsisht 700 aminoacide, konsiderohet si një glikoproteinë multifunksionale që është gjerësisht e përhapur në kulloshtë, qumështin e gjirit dhe në sekrecione të tjera si loti dhe pështyma.



Laktoferrina ka një rol direkt antimikrobial, dhe si e tillë ndalon proliferimin dhe adezionin e mikrobeve (p.sh.: baktere, virurse, parazitë) dhe i vret ato. Ky efekt i laktoferrinës është rezultat i aftësisë për të përthithur hekurin në lëngjet biologjike dhe destabilizuar membranat e mikroorganizmave^(23,24).

Metalet që Laktoferrina tërheq ngushtësisht janë Fe 2+ ose Fe 3+, por mund të ekzistojë Fe 3+ i lirë.

Laktoferrina humane është një zinxhir polipeptidesh me dy lobe simetrike (lobi N dhe C), që duke u lidhur krijojnë pamjen e një alfa helixi.

Sekretimi i Laktoferrinave rritet në mënyrë dramatike gjatë inflamacionit dhe sëmundjeve degjenerative, që lidhen me degranulimin e neutrofileve dhe aktivitetin e qelizave mikrogliale^(25,26). Rritja e Fe gjatë strokut hemorragjik në mikroglija, është si pasojë e kapjes së receptorëve të transferinës dhe laktoferrinës⁽²⁷⁾. Sekuestrimi i hekurit nga Laktoferrinat redukton stresin oksidativ dhe alternon zgjatimin dhe prodhimin e citokinave.

Imunomodulatorët

Janë substanca biologjike ose sintetike që janë të disponueshme për të ndryshuar përgjigjet imunitare, duke shtuar ose hequr komponente të sistemit imunitar⁽²⁸⁾.

Klasifikohen si: Imunoadjuvant, Imunosupresant, Immunostimulator.

Në përgjigje kundrejt mikroorganizmave Laktoferrinat shfaqin aktivitet: antimikrobial, antiviral, antifungal, antiparazitar.

4. Përfitimet klinike të Laktoferinës tek foshnjat dhe fëmijët

Për të parë rëndësinë e përdorimit të Laktoferrinës tek infantët dhe fëmijët duhet të rishikojmë incidencën e sepsisit neonatal në NICU, sidomos tek fëmijët preterm me peshë më të vogël se 1,500 gr. Është parë që infeksionet neonatale shoqërohen me qëndrim të zgjatur në spital duke i atribuar rritje të vdekshmërisë si dhe pasoja afatshkurta apo afatgjata në drejtim të zhvillimit të sistemit nervor⁽²⁹⁾. Trajtimi empirik është parë shpesh si nevojë e domosdoshme si pasojë e vështirësisë së vendosjes së diagnozës specifike. Gjithashtu përdoren një sërë strategjish parandaluese të infeksioneve spitalore (ushqyerja me qumësht gjiri, nutrientë specifike, substanca bioaktive me veprim antiinfektiv, përdorimi i probiotikëve, menaxhimi dhe kujdesi i vendosjes së kateterit central dhe trajtimi profilaktik, etj... Qumështi i gjirit ka rëndësi në parandalimin e infeksioneve tek neonatët. Sipas evidencave qumështi i gjirit parandalon displazinë kronike pulmonare⁽³⁰⁾, retinopatinë e prematuritetit^(31,32), enterokolitin nekrotizant^(33,34) dhe infeksione të tjera.

A është Laktoferina përgjegjëse për veprimin antiinfektiv të qumështit të gjirit?

Nga të gjitha substancat është parë që laktoferrina është një nga substancat më të përfshira në veprimin antiinfektiv. Në stomak pepsinat e tresin dhe çlirojnë një antibiotik të quajtur Lactoferricin⁽³⁵⁾.

Është parë që ka ngjashmëri ndërmjet laktoferrinës në qumështin e njeriut dhe laktoferrinës në qumështin e lopës (laktoferina bovine) 77%. Sasia e laktoferrinës në kullosh tër është më e lartë se në qumësht. Gjithashtu nga studimet është parë se nënat e fëmijëve prematurë kanë sasi më të lartë të laktoferinës se nënat e fëmijëve të lindur në term⁽³⁶⁾.



5. Laktoferina dhe ndikimi i saj në shëndetin e zorrëve

Laktoferina luan një rol specifik në zhvillimin e traktit gastrointestinal tek fëmijët në stadi të hershme të jetës, duke ndërhyrë në permeabilitetin e zorrëve dhe së fundi duke shfaqur një efekt trofik të mukozës⁽³⁵⁾. Ajo luan një rol thelbësor në maturimin intestinal dhe në uljen e permeabilitetit duke bërë që të kemi kalimin e më pak patogjeneve kolonizues nga muri i zorrëve në qarkullimin e gjakut^(36,37).

Laktoferina gjithashtu nxit zhvillimin e mikroflorës në zorrën e neonatëve dhe pretermëve. Prezenca e niveleve të larta të laktoferrinës fekale në ditët e para të jetës është një faktor i rëndësishëm në zhvillimin dhe përbërjen e florës mikrobiale të zorrëve⁽³⁸⁾.

Evidenca nga grupet e kontrollit të infantëve dhe fëmijëve.

Nga studimet e kryera është parë që përdorimi i laktoferinës:

- ul incidencën e infeksioneve respiratore,
- ul incidencën e enterokolitit nekrotizant,
- ul incidencën e sepsisit të vonshëm.

Përfundime nga studimet klinike ekzistuese

Tek neonatët:

- i. Duhet filluar sa më shpejt administrimi i laktoferinës^(39,40),
- ii. Nuk është parë efikasitet në parandalimin e sepsisit të vonë (LOS) tek të porsalindurit më të mëdhenj⁽³⁹⁾,
- iii. Të përdoret më shumë se 100mg/ditë sipas peshës,
- iv. Për të parandaluar enterokolitin nekrotizues të kombinohet me probiotikë⁽⁴⁰⁾,
- v. Laktoferina është më efektive tek pretermët se tek neonatatët,
- vi. Laktoferina është efektive për parandalimin e infeksioneve, jo për parandalimin e kolonizimit të zorrëve⁽⁴¹⁾,
- vii. Nuk ka shumë efikasitet në sepsisin e vonshëm nga gram pozitivët.

Tek infantët dhe fëmijët:

- A. Ul riskun e sëmundjeve respiratore,
- B. Ul riskun e sëmundjeve të traktit tretës,
- C. Ul riskun e kolonizimit nga disa parazitë,
- D. Dozimi tek infantët dhe fëmijët më të mëdhenj është 0.5-1g /ditë⁽⁴²⁾.



-Nga të dhënat eksperimentale është parë roli thelbësor i laktoferinës në sistemin imunitar tek neonatët dhe tek infantët.

-Vitet e fundit po shihet si një mjet për parandalimin e sëmundjeve infektive në stadet e para të jetës.

-Duke parë që nuk ka efekte anësore dhe nuk shfaq intolerancë, roli i Laktoferinës shihet premtues në trajtimin e infeksioneve dhe enterokolitit nekrotizant.

6. Laktoferina dhe parandalimi i diarresë nga antibiotikët

Diarreja e lidhur me antibiotikët (AAD) është një shkak i zakonshëm i sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë tek individët e moshuar në ambientet e kujdesit afatgjatë, që janë veçanërisht vunerabël për shkak të sëmundjeve multisistemike dhe kushteve mbizotëruese për infeksionet spitalore. Laktoferina u testua për të përcaktuar nëse do të parandalonte ose reduktonte AAD, duke përfshirë dhe *Clostridium difficile*^(43,44).

Rezultatet e hulumtimit tregojnë se laktoferina njerëzore ofron një burim hekuri lehtësisht të përthithshëm për çdo pacient me anemi të mungesës së hekurit dhe kjo siguron një përfitim të mundshëm shtesë të administrimit të laktoferrinës⁽⁴⁵⁾.

Laktoferina kur administrohej në fillim të trajtimit me antibiotikë ul propabilitetin e diarresë gjatë një periudhe tetë-javore. Studimet kanë shumë pak raste të *C. difficile* për të vlerësuar efektet në këtë rast të diarresë post-antibiotike⁽⁴⁶⁾. Hulumtimet e mëtejshme duhet të përfshijnë mostra më të mëdha të fuqizuara për të përcaktuar ndonjë efekt në *C. difficile* si një ndërlikim serioz i terapisë me antibiotikë.

7. Rezistenca bakteriale dhe laktoferina:

Infeksionet bakteriale rezistente ndaj shumë barnave (MDR), veçanërisht ato të shkaktuara nga patogjenë gram-negativë, përbëjnë problem madhor në sistemin shëndetësor. Zhvillimi i antibiotikëve të rinj kundër MDR GNB ka rënë gjatë gjysmëshekullit të fundit.

Në studimet e kryera, Laktoferina në vetvete nuk shfaq ndonjë efekt në patogjenët e studiuar. Megjithatë, efekti sinergjik i Laktoferinës me komponimet antimikrobale (antibiotikët) pas optimizimit të testeve të bazuara në MIC (përqendrimi minimal frenues) u zbulua të ishte i jashtëzakonshëm⁽⁴⁷⁾. Për të specifikuar disa nga efektet fenotipike të Laktoferinës në sinergji me antibiotikët: izolatet që prodhojnë ESBL (β -laktamaza me spektër të zgjeruar) ishin kthyer jo-ESBL; Izolimet rezistente ndaj kinoloneve ishin bërë të ndjeshme; MRSA (*S. aureus* rezistent ndaj metikilinës) ishte kthyer në MSSA (i ndjeshëm ndaj Metikilinës) dhe Enterokokët rrezistent ndaj vankomicinës (VRE) ishin bërë të ndjeshëm.

Sipas gjetjeve origjinale të LF, vetitë e para antimikrobike të zbuluara ishin sekuestrimi i hekurit nga patogjenët bakterialë për të penguar rritjen e baktereve⁽⁴⁸⁾, por më vonë gjetjet e hulumtimit konfirmuan se Laktoferina është gjithashtu në gjendje të shkatërrojë patogjenët bakterialë me një mekanizëm të pavarur nga hekuri, duke ndërvepruar drejtpërdrejt me sipërfaqen e qelizave bakteriale⁽⁴⁹⁾.

Laktoferina ka aktivitet antimikrobik kundër një sërë patogjenësh të ndryshëm bakterial, nëpërmjet strategjive të pushtimit të qelizave pritëse, sekuestrimin të hekurit, shënjestrimin e



mekanizmeve të virulencës bakteriale dhe destabilizimit të membranës. Laktoferina ka qenë fokusi i shumë kërkimeve për shkak të vetive unike antimikrobike, imunomoduluese dhe madje edhe antineoplastike⁽⁵⁰⁾.

Rezultatet e studimeve tregojnë për përdorimin e mundshëm të Laktoferinës si një ndihmës ndaj antibiotikëve të përshtatshëm konvencional dhe ndihmon në zhvillimin e strategjive alternative për të luftuar infeksionet bakteriale të shkaktuara nga patogjenët rrezistent ndaj drogës.

Laktoferina mund të jetë shumë e dobishme në mjekësinë alternative dhe në fushën më të re të kërkimit të mëtejshëm për shkencëtarët e përfshirë në biofarmaceutikë. Studimet na ofrojnë zgjidhje për patogjenët bakterialë rrezistues antimikrobikë që shfaqen dhe përhapen.

Referencat

1. Baveye S, Ellass E, Mazurier J, Spik G, Legrand D. - **Lactoferrin: a multifunctional glycoprotein involved in the modulation of the inflammatory process.** Clin Chem Lab Med. 1999;37:281-286 View in Article Scopus (280) PubMed Crossref Google Scholar
2. Chierici R. - **Antimicrobial actions of lactoferrin.** Adv Nutr Res.2001;10:247-269 View in Article PubMed Google Scholar
3. Wakabayashi H, Yamauchi K, Takase M. - **Lactoferrin research, technology and applications.** Int Dairy J.2006;16:1241-1251. View in Article Scopus (260) Crossref Google Scholar
4. Levay P.F, Viljoen M. - **Lactoferrin: a general review.** Haematologica.1995;80:252-267. View in Article PubMed Google Scholar
5. Van der Strate B.W.A, Beljaars L, Molema G, Harmsen M.C, Meijer D.K.F. - **Antivir Res.**2001;52:225-239 View in Article Scopus (347) PubMed Crossref Google Scholar
6. Mandelboim O, Lieberman N, Lev M, Paul L, Arnon T.I, Bushkin Y. et al. - **Recognition of haemagglutinins on virus-infected cells by NKp46 activates lysis by human NK cells.** Nature.2001;409:1055-1060 View in Article Scopus (727) PubMed Crossref Google Scholar
7. Egashira M, Takayanagi T, Moriuchi M, Moriuchi H. - **Does daily intake of bovine lactoferrin-containing products ameliorate rotaviral gastroenteritis?** Acta Paediatr.2007;96:1238-1244 View in Article Scopus (46) PubMed Crossref Google Scholar
8. Arnold D, Di Biase A.M, Marchetti M, Pietrantoni A, Valenti P, Seganti L. et al. - **Antiadenovirus activity of milk proteins: lactoferrin prevents viral infection.** Antivir Res.2002;53:153-158 View in Article Scopus (72) PubMed Crossref Google Scholar
9. Di Biase A.M, Pietrantoni A, Tinari A, Siciliano R, Valenti P, Antonini G. et al. - **Heparin-interacting sites of bovine lactoferrin are involved in anti-adenovirus activity.** J Med Virol.2003;69:495-502 View in Article Scopus (61) PubMed Crossref Google Scholar
10. Pietrantoni A, Di Biase A.M, Tinari A, Marchetti M, Valenti P, Seganti L. et al. - **Bovine lactoferrin inhibits adenovirus infection by interacting with viral structural polypeptides.** Antimicrob Agents Chemother.2003;47:2688-2691 View in Article Scopus (56) PubMed Crossref Google Scholar
11. Johansson C, Jonsson M, Marttila M, Persson D, Fan X, Skog J. et al. - **Adenoviruses use lactoferrin as a bridge for CAR-independent binding to and infection of epithelial cells.** J Virol.2007;81:954-963 View in Article Scopus (47) PubMed Crossref Google Scholar
12. Weng T, Chen L, Shyu H, Chen S, Wang J, Yu C. et al. - **Lactoferrin inhibits enterovirus 71 infection by binding to VP1 protein and host cells.** Antivir Res.2005;67:31-37 View in Article Scopus (68) PubMed Crossref Google Scholar
13. Hasegawa K, Motosuchi W, Tanaka S, Dosako S. - **Inhibition with lactoferrin of in vitro infection with human herpes virus.** Jpn J Med Sci Biol.1994;47:73-85 View in Article Scopus (146) PubMed Crossref Google Scholar
14. Wakabayashi H, Kurokawa M, Shin K, Teraguchi S, Tamura Y, Shiraki K. - **Oral lactoferrin prevents body weight loss and increases cytokine responses during herpes simplex virus type 1 infection of mice.** Biosci Biotechnol Biochem.2004;68:537-544 View in Article Scopus (45) PubMed Crossref Google Scholar
15. Tanaka K, Ikeda M, Nozaki A, Kato N, Tsuda H, Saito S. et al. - **Lactoferrin inhibits hepatitis C virus viremia in patients with chronic hepatitis C: a pilot study.** Jpn J Cancer Res.1999;90:367-371 View in Article Scopus (127) PubMed Crossref Google Scholar
16. Chen, L.; Zhong, L. - **Genomics functional analysis and drug screening of SARS-CoV-2.** Genes Dis.2020. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
17. Rosa, L.; Cutone, A.; Lepanto, M.S.; Paesano, R.; Valenti, P. Lactoferrin: A Natural Glycoprotein Involved in Iron and Inflammatory Homeostasis. Int. J. Mol. Sci.2017,18, 1985. [Google Scholar] [CrossRef]
18. Weinberg, E. Iron withholding: A defense against viral infections. BioMetals 1996,9, 393–399. [Google Scholar] [CrossRef]
19. Ganz, T. Systemic Iron Homeostasis. Physiol. Rev. 2013,93, 1721–1741. [Google Scholar] [CrossRef]
20. Lang, J.; Yang, N.; Deng, J.; Liu, K.; Yang, P.; Zhang, G.; Jiang, C. Inhibition of SARS Pseudovirus Cell Entry by Lactoferrin Binding to Heparan Sulfate Proteoglycans. PLoS ONE 2011,6, e23710. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
21. Burckhardt, C.J.; Greber, U.F. Virus Movements on the Plasma Membrane Support Infection and Transmission between Cells. PLoS Pathog. 2009,5, e1000621. [Google Scholar] [CrossRef]
22. Elena Campione¹, Terenzio Cosio¹, Luigi Rosa², Caterina Lanna¹, Stefano Di Girolamo³, Roberta Gaziano⁴, Piera Valenti², Luca Bianchi¹ - **Lactoferrin as Protective Natural Barrier of Respiratory and Intestinal Mucosa against Coronavirus Infection and Inflammation**
23. Valenti A, Antonini G. Lactoferrin: an important host defense against microbial and viral attack. Cell Mol Life Sci 2005;62: 2576–87. [PubMed] [Google Scholar]
24. Legrand D, Pierce A, Ellass E, Carpentier M, Mariller C, Mazurier J. Lactoferrin structure and functions. Adv Exp Med Biol 2008;606: 163–94. [PubMed] [Google Scholar]
25. Legrand D, Ellass E, Carpentier M, Mazurier M. Lactoferrin: a modulator of immune and inflammatory responses. Cell Mol Life Sci 2005;62: 2549–59. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]



26. Fillebeen C, Ruchoux M, Mitchell V, Vincent S, Benaïssa M, Pierce A. Lactoferrin is synthesized by activated microglia in the human substantia nigra and its synthesis by the human microglial CHME cell line is upregulated by tumor necrosis factor alpha or 1-methyl-4-phenylpyridinium treatment. *Brain Res Mol Brain Res* 2001;96: 103–13. [PubMed] [Google Scholar]
27. Wagner KR, Sharp FR, Ardizzone TD, Lu A, Clark JF. Heme and Iron Metabolism: Role in cerebral hemorrhage. *J Cerebral Blood Flow Metabol* 2003;23: 629–52. [PubMed] [Google Scholar]
28. Ahmad I, Owais M, Shahid M, Aqil F. Combating Fungal Infections. In: *Problems and remedy*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010. p 397–422.
29. Kaufman D, Fairchild K.D. Clinical microbiology of bacterial and fungal sepsis in very-low-birth-weight infants. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17 (table of contents):638–680 Crossref PubMed Scopus (306) Google Scholar
30. Furman L, Taylor G, Minich N, Hack M. - **The effect of maternal milk on neonatal morbidity of very low-birth-weight infants.** *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157:66–71 View in Article Scopus (210) PubMed Crossref Google Scholar
31. Hylander M.A, Strobino D.M, Pezzullo J.C, Dhanireddy R. - **Association of human milk feedings with a reduction in retinopathy of prematurity among very low birthweight infants.** *J Perinatol.* 2001;21:356–362 View in Article Scopus (146) PubMed Crossref Google Scholar
32. Manzoni P, Stolfi I, Pedicino R, Vagnarelli F, Mosca F, Pagni L, et al. - **Human milk feeding prevents retinopathy of prematurity (ROP) in preterm VLBW neonates.** *Early Hum Dev.* 2013;89:S64–S68 View in Article Scopus (61) PubMed AbstractFull Text PDF Google Scholar
33. Lucas A, Cole T.J. - **Breast milk and neonatal necrotising enterocolitis.** *Lancet.* 1990;336:1519–1523 View in Article Scopus (1194) PubMed Abstract Google Scholar
34. Hylander M.A, Strobino D.M, Dhanireddy R. - **Human milk feedings and infection among very low birth weight infants.** *Pediatrics.* 1998;102:E38 View in Article Scopus (283) PubMed Crossref Google Scholar
35. **Modulation of the gastrointestinal tract of infants by human milk. Interfaces and interactions. An evolutionary perspective.** *J Nutr.* 2000;130:426S–431S
36. Rinaldi M, Manzoni P, Albenzio M, Santillo A, Magaldi A. - **A7 lactoferrin measurements in maternal milk after preterm an term delivery.** *Early Hum Dev.* 2012;88:S104
37. Buccigrossi V, de Marco G, Bruzzese E, Ombrato L, Bracale Polito G, et al. - **Lactoferrin induces concentration-dependent functional modulation of intestinal proliferation and differentiation.** *Pediatr Res.* 2007;61:410–414 View in Article Scopus (135) PubMed Crossref Google Scholar
38. Reznikov E.A, Comstock S.S, Yi C, Contractor N, Donovan S.M. - **Dietary bovine lactoferrin increases intestinal cell proliferation in neonatal piglets.** *J Nutr.* 2014;144:1401–1408 View in Article Scopus (43) PubMed Crossref Google Scholar
39. Mastromarino P, Capobianco D, Campagna G, Laforgia N, Drimaco P, Dileone A, et al. - **Correlation between lactoferrin and beneficial microbiota in breast milk and infant's feces.** *Biomaterials.* 2014;27:1077–1086 View in Article Scopus (75) PubMed Crossref Google Scholar
40. Ochoa T.J, Zegarra J, Cam L, Llanos R, Pezo A, Cruz K, et al. **Randomized controlled trial of lactoferrin for prevention of sepsis in peruvian neonates less than 2500 g.** *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:571–576
41. Manzoni P, Rinaldi M, Cattani S, Pagni L, Romeo M.G, Messner H, et al. - **Bovine lactoferrin supplementation for prevention of late-onset sepsis in very low-birth-weight neonates: a randomized trial.** *JAMA.* 2009;302:1421–1428
42. Manzoni P, Stolfi I, Messner H, Cattani S, Laforgia N, Romeo M.G, et al. **Bovine lactoferrin prevents invasive fungal infections in very low birth weight infants: a randomized controlled trial.** *Pediatrics.* 2012;129:116–123
43. **Clinical Benefits of Lactoferrin for Infants and Children Paolo Manzoni**
44. Lönnerdal B, Iyer S. Lactoferrin: molecular structure and biological function. *Annu Rev Nutr.* 1995; 15: 93–110. [PubMed] [Google Scholar]
45. Zavaleta N, Figueroa D, Rivera J, Sánchez J, Alfaro S, Lönnerdal B. Efficacy of rice-based oral rehydration solution containing recombinant human lactoferrin and lysozyme in Peruvian children with acute diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44:258–64. [PubMed] [Google Scholar]
46. Lönnerdal B, Bryant A. Absorption of iron from recombinant human lactoferrin in young US women. *Am J Clin Nutr.* 2006;83:305–9. [PubMed] [Google Scholar]
47. Lactoferrin for the prevention of post-antibiotic diarrhoea Alison M Laffan¹, Robin McKenzie, Jennifer Forti, Dawn Conklin, Richard Marcinko, Ruchee Shrestha, Michele Bellantoni, William B Greenough 3rd
48. **Effect of Synergistic Action of Bovine Lactoferrin with Antibiotics on Drug Resistant Bacterial Pathogens by Mohammed S. Al-Mogbel Godfred A. Menezes Mohamed T. Elabbasy Manal M. Alkhulaifi Ashfaq Hossain Mushtaq A. Khan**
49. Weinberg, E.D. Suppression of Bacterial Biofilm Formation by Iron Limitation. *Med. Hypotheses* 2004, 63, 863–865. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
50. Arnold, R.R.; Cole, M.F.; McGhee, J.R. A bactericidal effect for human lactoferrin. *Science* 1977, 197, 263–265. [Google Scholar] [CrossRef]
51. Jenssen, H.; Hancock, R.E. Antimicrobial properties of lactoferrin. *Rev. Biochim.* 2009, 91, 19–29. [Google Scholar] [CrossRef]



MENAXHIMI I ARITMIVE KARDIAKE NË PACIENTËT ME INFEKSIONE COVID-19

Dr. Shk. Loreta BICA

Kardiologe, Spitali Universitar "Shefqet Ndroqi"

SARS-CoV-2 i njohur gjithashtu si COVID-19, shkakton kryesisht pneumoni virale, me pasoja të shumta afatshkurtra dhe afatgjata në sistemin kardio-vaskular (CV). Sot po pranohet nga ekspertët se:

Sëmundja CV dhe COVID-19 janë të lidhura në mënyrë të pazgjidhshme me njëra tjetrën.

Individët me sëmundje dhe/ose faktorë rreziku CV bëjnë ecuri më të rëndë nga COVID-19: në kohëzgjatje të sëmundjes, në gravitet dhe në mortalitet.

Palpitacionet dhe shtrëngimi në gjoks janë të pazakonta, por janë simptoma të njohura të pacientëve me COVID-19. Shumë nga këta pacientë bëjnë aritmi. Shumë pak të dhëna janë në dispozicion për menaxhimin antiaritmik posaçërisht në pacientët me COVID-19. Prandaj, ky tekst "ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic" pasqyron një konsensus të bazuar në prova të kufizuara. Parimet e përgjithshme të menaxhimit të pacientëve me aritmi kardiake dhe pajisje kardiake të implantueshme gjatë pandemisë COVID-19 bazohen në:

- Ruajtja e burimeve të kujdesit shëndetësor për të lejuar trajtimin e duhur të të gjithë pacientëve me infeksion COVID-19.
- Minimizimi i rrezikut të infeksionit nozokomial të pacientëve jo të infektuar dhe punonjësve të kujdesit shëndetësor;
- Vazhdimi i sigurimit të kujdesit emergjent me cilësi të lartë në mënyrë të sigurt për të gjithë pacientët me aritmi kardiake jetë kërcënuese dhe pajisje të implantueshme.

Aritmitë atriale dhe/ose ventrikulare mund të vijnë për shkak të:

- ✓ përkeqësimit të aritmive ekzistuese;
- ✓ përkeqësimit të sëmundjeve kardiovaskulare në terren të infeksionit akut pulmonar, miokarditit, hipoksisë, inflamacionit, inotropeve;
- ✓ efekteve anësore të terapive specifike anti-virale (zakonisht zgjatja e QT).

Përkeqësimi i TPSV të njohur ose të re mund të ndodhë në pacientët me infeksion COVID-19.

Episodet e Flater Arterial (FA) për herë të parë apo rekurrente, mund të shkaktohen nga COVID-19 (nxiten nga ethet, hipoksia, rritja e tonusi adrenergjik, çrregullimet elektrolitike). Incidenca e FA është më e lartë në pacientë të shtuar në terapi intensive me ARDS.

FA në sepsis dhe ARDS është shoqëruar me vdekshmëri më të lartë, me rrekurrenca më të shpeshta, me rrisht të lartë me HF dhe Strokë.

Rekomandimet e trajtimit të FA (ESC, EHRA) ashtu si në popullatën në përgjithësi edhe për pacientët me COVID-19 janë:

- ✓ Kontroll i frekuencës ventrikulare,
- ✓ Kontrolli i ritmit dhe
- ✓ Profilaksia tromboembolike.

Por në pacientët me COVID-19 para vendimit dhe përzgjedhjes së alternativave të menaxhimit duhet të merren parasysh ndërveprimet e barnave, (barnat antivirale, antiaritmikët dhe



antikoagulantët), dhe korrigjimi i faktorëve të veçantë nxitës si ato: metabolike, infeksioze, etj...

Në pacientët e shtruar në spital me FA hemodinamikisht stabil, rekomandohet ndërprerja e AAD dhe fillimi i terapisë së kontrollit Fc, për të lejuar përdorimin e sigurt të hidroksiklorokinës dhe / ose azitromicinës si barna antivirale kur ajo është një mundësi e arsyeshme terapeutike.

Pas rikuperimit nga infeksioni COVID-19, në AF / flateri atrial, duhet të rivlerësohen: zgjedhjet terapeutike të kontrollit të ritmit ose Frekuencës, dhe antikoagulimi afatgjatë i cili duhet duhet të vazhdohet bazuar në rezultatin CHA2DS2-VASc.

Në pacientët me COVID-19 me indikacion për terapi antikoagulante orale, funksioni i renal, hepatic dhe ndërveprimet e ilaçeve me ilaçet midis terapisë orale antikoagulante dhe COVID-19 duhet të merren parasysh në mënyrë që të minimizohet rreziku i gjakrrjedhjes ose ndërlikimeve tromboembolike;

Në pacientët me indikacion për NOAC (dmth. Ata pa: valvula mekanike protetike të zemrës, stenoze mitrale të moderuar deri në të rëndë ose sindrom antifosfolipid), NOAC preferohet ndaj VKA për shkak të sigurisë së tyre më të mirë dhe dozës fikse pa nevojën e monitorimit laboratorik të efektit antikoagulant (kështu që nuk ka kontakti i drejtpërdrejtë), pavarësisht nga rëndësia e dozimit të duhur të NOAC dhe respektimi i trajtimit;

Ndërsa apixaban, rivaroxaban ose edoxaban mund të jepen si tretësira orale ose tableta të grimcuara (përmes tubave enteral), pacientët me sëmundje të rëndë COVID-19 mund të kalojnë në antikoagulum parenteral, i cili nuk ka ndërveprime klinike të rëndësishme të ilaçeve me terapisë COVID-19 (me përjashtim të azitromicinës, e cila nuk duhet të administrohet bashkë me UFH).

Bradikarditë. Në pacientët me COVID-19 u vu re Bradikardia Relative (Diskordancë ndërmjet Fc / temperaturës) e ngjashme me “ethen tifoide”. Shfaqja e bradikardisë mund të jetë pararendëse e fluksit të citokinave. Por deri tani nuk ka të dhëna për vlerën prognostike të bradikardisë në këta Pt.

Në teori, sëmundja e nyjes sinusale, si disfunksioni i nyjes sinusale, prekja e sistemit përçues si bllok AV i shkallës së lartë mund të ndodhë në pacientët me infeksion COVID-19. Në disa raste mund të jetë manifestim i prekjes së miokardit.

Kujdes! Barnat e përdorura për trajtimin e COVID-19 të tilla si klorokina (më pak me hidroksiklorokinë) ose fingolimod mund të shkaktojnë çrregullime të përçimit (bllok AV ose bllok dege). Disa nga këto efekte mund të bëhen të dukshme vetëm pas shumë javësh. Prandaj, pacientët e rikuperuar pas COVID-19 porositën të vlerësojnë simptoma si: marramendja, presinkopi ose sinkopi dhe të udhëzohen të kontaktojnë kujdesin mjekësor për ndjekje. Në rast të bradikardisë së vazhdueshme simptomatike për shkak të bllokimit AV ose mosfunksionimit të nyjes sinusale të përsëritur me pauza:

Të gjitha ilaçet që shkaktojnë bradikardi duhet të ndërpriten;

Duhet të administrohen izoprenalina dhe atropina;

Duhet të merret parasysh implantimi i përkohshëm i PM.

Pas shërimit nga infeksioni COVID-19 nevoja për implantim të përhershëm PM duhet të rivlerësohet.



Aritmia ventrikulare malinje, (TV/FV) për herë të parë është një shenjë e dëmtimit akut të miokardit dhe mund të kërkojë trajtim më agresiv imunosupresiv dhe antiviral. Në pacientët me sëmundje CVD dhe aritmive ventrikulare, përkeqësimi i TV / FV të njohur, mund të ndodhë për shkak të infeksionit COVID-19. VT polimorfike pa zgjatje të QT nuk është TdP por zakonisht sinjalizon ishemi ose dëmtim akut të miokardit.

Trajtimi i Aritmive ventrikulare Malinje:

- Cardioversioni elektrik rekomandohet në pacientët që marrin antiviralë të kombinuar me barna që zgjasin QT, veçanërisht në rast se pacienti vetilim mekanik.
- Prokainamidi intravenoz (nëse është i disponueshëm) ose lidokaina, mund të merren në konsideratë në pacientët që marrin barna antivirale që zgjasin QT me hemodinamikë të ruajtur.
- Amiodaroni intravenoz mund të konsiderohet në pacientët me sëmundje të njohur strukturore të zemrës dhe funksion të dëmtuar të LV.

Në përgjithësi, trajtimi i aritmive nuk duhet të jetë i ndryshëm nga menaxhimi i tyre në pacientët jo-COVID-19 dhe duhet të jetë në përputhje me ESC, EHRA dhe udhëzimet përkatëse.

Provat mbi efikasitetin dhe rrezikun e strategjive të ndryshme të trajtimit në pacientët me sëmundje COVID-19 janë të pamjaftueshme.

Një shqetësim kryesor me këto barna është rreziku shumë i rrallë i zgjatjes së QTc dhe TdP / vdekjes së papritur.

Kujdes! Rekomandohet që të gjithë pacientët të cilët i nënshtrohen trajtimit antiviral, të bëjnë kontrol EKG.

Të realizohen EKG-të gjatë mjekimit për të përjashtuar zgjatjen e konsiderueshme të **QTc (>500 ms, ose me >60 ms kundrejt vlerës fillestare)**.

TdP është një VT polimorfike e shoqëruar me zgjatjen e QT dhe shkaktohet nga barnat antivirale që zgjasin QT (hidroksiklorokina dhe azitromicina), veçanërisht në kombinim me AAD (sidomos sotalol), çrregullime të elektroliteve (në veçanti K⁺ dhe Mg²⁺), sëmundjen renale, bradikardi, veçanërisht në femra dhe në pacientë me hipertrofi LV ose HF.

Terapia e TdP VT përbëhet nga:

- Tërheqja e të gjitha barnave që zgjatin QT;
- Normalizimi i nivelit të kaliumit (synimi >4,5 mEq / L);
- Supplement intravenoz me magnesium.

Për monitorimin dhe ndjekjen e pacientëve me pajisje implantuese kardiake, monitorimi në distancë duhet të përdoret sa më shumë që të jetë e mundur.

Në paciente me COVID-19, procedurat e heqjes elektive dhe implantimit të pajisjeve kardiake duhet të shtyhen dhe procedurat urgjente duhet të kryhen vetëm në raste të jashtëzakonshme pas shqyrtimit të kujdesshëm të të gjitha opsioneve të trajtimit farmakologjik.

Fjale Kyçe: TPSV Takikardia paroksimale supraventrikulare, FA Fibrilacion Atrial, Pt të sëmurë, TV/FV (takikardia ventrikulare, Fibrilacioni ventricular)



IM MEMORIAM

REQUEM PËR NJË MJEK E INTELEKTUAL TË SHQUAR, PROF. DR. MAKSIM CIKULI

Prof. Dr. Isuf KALO



Para 2 vjetësh u nda nga jeta pas një sëmundje të rëndë një nga figurat e shquara të mjekësisë tonë Prof. Dr. Maksim Cikuli. Familja, mjekësia jonë, kolegët, studentët e miqtë e shumtë të tij dhe gjithë shoqëria jonë humbi një mjek të devotshëm, të diplomuar shkëlqyeshëm në Fakultetin tonë të Mjekësisë. Humbëm një specialist, pedagog, shkencëtar dhe intelektual elitar, një humanist

dhe qytetar me kulturë të gjerë poliedrike dhe me etikë e edukatë shembullore qytetare.

Prof Cikuli i specializuar në Francë ishte një ndër themeluesit e Gjenetikës tonë Mjekësore, drejtues i Departamentit të Pediatrisë dhe dy herë Ministri ynë i Shëndetësisë në vitet 1993-1997 dhe 2006.

Ai do mbahet mend si një nga drejtuesit më të respektuar, më të kulturuar dhe me duart më të pastra në krye të saj. Ai i dha detyrës së ministrit fytyrë të natyrshme njerëzore e qytetare. Prof. Cikuli zbatoi me sukses modelin e qeverisjes moderne, pa kapardisje e arrogancë, bazuar në “fuqinë e qetësisë” e të modestisë, dhe të shembullit personal për përgjegjshmëri të lartë prej lideri. Në vend të bujës, protagonizmit e autoritarizmit, ai e ushtroi detyrën si mision shtetëror dhe jo si burim privilegjesh apo mekanizëm pushtetor.

Përkundra auto lëvdatave, burokracisë dhe manipulimeve të hasura tradicionalisht në administratat tona të larta shtetërore, ai preferoi delegim detyrash në vend të centralizimit, dhe gjithë përfshirje të stafit të motivuar me respekt të singertë e mirëkuptim të ndërsjellët. Në fakt fal edukatës familjare e qytetare, Maksi ishte edhe konceptualisht në ide dhe sjellje një hap më pranë Evropës. Me fisnikërinë e heshtur, të pa afishuar ai ruajti me ngulm privatësinë si intelektual e qytetar i pa militantizuar duke kontribuar ndershmërisht në reformimin e shëndetësisë dhe demokratizimin e Shqipërisë tonë të asaj kohe.

Me tërësinë e meritave dhe vlerave të tij Prof. Cikuli kishte fituar respekt e admirimin edhe tek ekspertët dhe organizatave të huaja që operonin në Shqipëri. Ata e ndjen që ai kishte brum të “klasës” së tyre.

Drejtori i Organizatës Botërore të Shëndetësisë për Evropën në ato vite Dr, Mark Danson, në periudhën që Prof. Cikuli u largua nga posti i ministrit, i propozoi atij postin prestigjioz të Drejtuesit të Departamentit të Etikës në Kopenhagën.

Por, Dr. Maksi nuk e la Shqipërinë. Ai e donte dhe ju përkushtua shpirtërisht asaj. Por për fat të keq të tij dhe tonin, ai dy ditë më parë na la. Mjekësia nuk mundi të bënte gjë për t’i shpëtuar jetën atë që ai pati bërë për ta reformuar atë.

Por le të ndjehemi fatlumë që e patëm. Unë ndjehem i privilegjuar që e njoha, dhe që pata rastin të bashkëpunoj ngushtë me të, si edhe të ndaj miqësi kolegësh e të pasurohem, etikisht prej shembullit të tij. Pa dyshim me vlerat, meritat dhe shembullin që Prof. Maksim Cikuli shpalosi aq sa familjes ai do të na mungojë edhe ne të gjithëve. Do ti mungojë mjekësisë tonë dhe vetë Shqipërisë, e sidomos elitës së saj të etur sot për figura e shembuj të vyer të rrallë, si të tij!



Prof. Dr. Ylli SAROLLI **1943 – 2021**



Më 23 Dhjetor 2021 është ndarë nga jeta Prof. Dr. Ylli Sarolli, mjeku i njohur si një nga themeluesit e lëndës së Higjienës në Fakultetin e Mjekësisë, që me pasion e përkujdesje përgatiti disa gjenerata mjekësh me njohuritë e nevojshme të Higjienës dhe Mjedisit.

Prof. Sarolli lindi në Korçë në 1943, idetë kryesore profilaktike i mori në Politeknikumin Mjekësor të Tiranës dhe më pas në Fakultetin e Mjekësisë të Universitetit Shtetëror. Të cilin e përfundoi në vitin 1966 me rezultate të larta.

Nisur nga nevojat e vendit për mjek të profilit parandalues, sidomos për Higjienist, prof. Ylli Sarolli punoi për disa vite me passion e përkushtim në rrethin e Kukësit në detyrën e Drejtorit për Sektorin e Higjienës dhe Epidemiologjisë së rrethit.

Përvoja e fituar në bazë dhe dëshira për të çuar më përpara punën, sidomos nivelin shkencor në sektorin prioritar të profilaksisë e ndihmuan prof. Yllin për të kryer më së miri detyrën e pedagogut dhe të drejtuesit në nivelet më të larta.

Që prej viti 1974 ai si titullar i lëndës së Higjienës ka drejtuar vazhdimisht Departamentin e Higjienës dhe më pas Departamentin e Shëndetit Publik në Fakulteti e Mjekësisë.

Ndër punimet shkencore duhet përmendur studimi i gjerë mbi nivelet e zhurmave në mjediset e punës dhe prodhimit, dhe të ndikimit të tyre mbi shëndetin e punonjësve; për të cilin ju akordua tituli Doktor i Shkencave Mjekësore.

Prof. Sarolli është një nga përpiluesit e teksteve mësimore të higjienës për studentët e mjekësisë dhe i materialeve metodike për mjekët specialistë të higjienës dhe epidemiologjisë së ambientit.

Krahas botimeve të artikujve shkencorë në shtypin mjekësor dhe referimeve në konferencat shkencore, ka qenë udhëheqës shkencor i shumë studimeve të kryera nga specialistët e shëndetit publik dhe të drejtorive të shëndetit parësor në rrethe. Përveçse një pedagog korrekt dhe serioz në detyrë, prof. Ylli Sarolli kujtohet për vetitë etike të mirësjelljes dhe të komunikimit me studentët dhe kolegët e tij.

Humbja e jetës së prof. Ylli Sarollit ka lënë një boshllëk të madh jo vetëm për familjen e tij, të cilët do ta kujtojnë përgjithmonë si familjarin e tyre të shkëlqyer, por edhe për miqtë, kolegët dhe studentët e tij që e donin dhe e respektonin aq shumë.

I paharruar qoftë kujtimi i Prof. Sarollit!

Dr. Dine Abazaj, Dr. Faik Toska, Dr. Thanas Gjika
Këshilli Kombëtar UMSH



Dr. Viktor KOTANI

1950 – 2022



Në 5 Mars 2022 me dhimbje të madhe ju dha lamtumira për në banesën e fundit dr. Viktor Kotanit, mjekut anestezi- reanimator, i cili humbi jetën nga COVID-19 më 30 Janar 2022 nën mjekimin e mjekëve në një spital në Itali.

Dr. Viktor Kotani pasi kreu studimet e ciklit të mesëm për ndihmësmjek ushtarak në Politeknikumin Mjekësor Tiranë-Vlorë në vitet 1964-1968, kontribuoi prej vitit 1969 deri në vitin 1972 si Nd/Mjek në Repartin Ushtarak të Batalionit të Ndërlidhjes Ndroq në Tiranë. Më pas vijoi studimet për Mjekësi të Përgjithshme 1972-1978 pranë Fakultetit të Mjekësisë, Tiranë. Me përfundimin

e studimeve, dr. Viktori emërohet mjek i përgjithshëm në Repartin Ushtarak R.K.A. Korpusi 4, Ndroq.

Në vitet 1981-1984, dr. Kotani ndoqi studimet për specializim në Fakultetin e Mjekësisë në degën e Anestezi-Reanimacionit. Me mbarimin e studimeve dr. Kotani u emërua mjek anestezi- reanimator pranë Spitalit Ushtarak Qendror Universitar në Tiranë.

Që prej vitit 1981 dr. Viktori ka qenë pjesë e stafit të Shërbimit të Anestezisë dhe Reanimacionit të Institutit të Kërkimeve Mjekësore Ushtarake në Tiranë. Nga viti 2003, ka qenë pjesë e stafit të Shërbimit të Anestezi-Reanimacionit në Spitalin Universitar të Traumës, ku ka kryer edhe për disa vjet detyrën e Shefit të Salleve.

Dr. Viktor Kotani është dekoruar nga Kuvendi Popullor me Medaljen për ‘Shërbim të Mirë ndaj Popullit’.

Dr. Viktor Kotani në çdo detyrë ku ka kontribuar ka qenë shembull i korrektesës dhe saktësisë profesionale. Ai ka një kontribut të spikatur në ndërtimin e profilit të specialitetit të anestezi- reanimatorit të traumës. Është shquar për një modesiti dhe përkushtim në ndihmën e kolegëve me të rinj.

Largimi i papritur nga jeta i Dr. Viktor Kotanit është një humbje e madhe për familjen e tij, të afërmit, kolegët dhe miqtë, sidomos për stafin e Anestezisë dhe Reanimacionit Shqiptar dhe Shoqatës së Anestezis-Reanimatorëve të Shqipërisë.

I paharruar qoftë kujtimi i Tij!

Këshilli Rajonal Tiranë, UMSH



Dr. Thomaq NINI**1954 – 2022**

“Asgjë nuk kushton aq pak dhe nuk çmohet aq shumë sa sjellja e mirë! Mjeku në qoftë se do jetë mjek në kuptimin e vërtetë të kësaj fjale, duhet tu përkushtohet të tjerëve, ai nuk i takon më vetes”. Kjo ishte shprehja me të cilën dr. Maqo e niste bisedën me kolegët e tij.

Dr. Maqo lindi në Korçë më 2 Dhjetor 1954. Gjatë fëmijërisë Thomai spikati për interesin ndaj mësimave e dijes, duke u dalluar mes bashkëmoshatarëve të shkollës 8-vjeçare e të mesme. Pas

përfundimit të studimeve të larta në Mjekësi, në vitin 1980, dr. Maqo emërohet mjek në rrethin e Tropojës deri në vitin 1987, ku u dallua për përkushtim profesional drejtuar njerëzve në nevojë dhe për sjelljen tepër miqësore ndaj banorëve të kësaj zone. Pas kësaj kreu specializimin post-universitar në Universitetin e Tiranës për Pneumoftiziatrë e më tej filloi punë në Shërbimin e Pneumoftiziatrisë në Korçë, ku për disa vite ishte edhe në funksionin e shefit të shërbimit të Pneumologjisë në Spitalin Rajonal Korçë.

Në profesionin e mjekut dr. Thoma Nini njihej për aftësitë e rralla diagnostikuese, për përkushtimin ndaj komunitetit të Rrethit të Korçës. Ai fitoi besimin e banorëve të cilët e donin, e respektonin për thjeshtësinë e tij, mënyrën bujare të komunikimit. Vështirë të gjendet një qytetar i Korçës të mos ketë provuar shërbimin dhe përkushtimin e tij.

Jeta familjare e dr. Maqos e bashkëshortes së tij Shpresa qe shembullore, ata sollën në jetë dy vajza të mrekullueshme, Dorina dhe Figena, ku doktori luajti një rol thelbësor në mirërritjen, edukimin dhe shkollimin e tyre.

Dr. Thomai në vitet e pluralizmit ishte nga të parët që përqafoi lëvizjet demokratike dhe për disa vite Konsull i Shqipërisë në Selanik.

Dr. Thoma Nini do mbahet mend si mjek i devotshëm, i papërtuar, drejtues model, simbol i fisnikërisë, tolerancës dhe bashkëjetesës në komunitet, i qeshur e i dashur me këdo.

I pararruar qoftë kujtimi i Tij!

*Dr. Vlefte Bejko, dr. Roland Lalaj, dr. Ilir Koroveshi
Këshilli Rajonal Korçë, UMSH*



Dr. Xhemal DOÇI

1947 – 2022



Është ndarë nga jeta në moshën 75 vjeçare doktori i mirënjohur i qytetit të Shijakut mjeku kardiolog Xhemal Doçi.

“Doktori i zemrave” siç njihej në qytetin e tij të lindjes ishte njeriu human dhe me zemër të madhe, ku pasioni për punën dhe shërbimi i përkryer për qytetarët e qytetit të tij ishte çka që ai bënte gjithmonë me zemër dhe me shumë dëshirë.

Doktor Xhemal Doçi gjatë gjithë karrierës së tij tregoi pro-

fesionalizëm, kulturë, korrektësi, qytetari dhe vlera e virtyte humane.

Urdhri i Mjekut Durrës i shpreh ngushëllimet më të sinqerta familjarëve të tij dhe të gjithë dashamirësve e kolegëve

Shpirti i tij u prehtë në paqe!

I pararruar qoftë kujtimi i Tij!

Këshilli Rajonal Durrës, UMSH

