

## SËMUNDJET DEMIELINIZUESE—TË DHËNA TË REJA ANATOMO-PATOLOGJIKE, DREJTIME TË REJA TERAPEUTIKE

ARTUR XHUMARI\*

Thuaje çdo libër neurologjie apo mjekësie të përgjithshme përmban kapituj mbi sëmundjet demielizuese, ku theksi vihet mbi sklerozën multiple. Koncepti i sklerozës multiple si një sëmundje demielizuese, ku theksi vihet mbi sklerozën multiple. Koncepti i sklerozës multiple si një sëmundje demielinizuese është thellësisht i ngulitur. Përshkrimi i hershëm i sklerozës multiple nga Charcot theksonte humbjen e mielinës. Diagnoza e sklerozës multiple pjesërisht bazohet në demonstrim, me anë të matjes së potencialeve të evokuara, të përçimit të ngadalësuar të potencialit të veprimit, shenja dalluese fiziologjike e demielinizimit.

Mbështjellja mielinike, e pasur në lipiede, në nervat periferikë prodhohet nga qelizat e Schaën dhe nga oligodendrocitet në tru dhe në medulën spinale. Mielina ka rezistencë të lartë elektrike dhe kapacitancë të ulët, kështu që sillet si një izolator për qark aksonit. Mielina vendoset në segmente të ndarë nga nyjet e Ranvier në të cilat kanalet e natriumit janë të vendosur me densitet më të madh kështu që potenciali i veprimit mund të lindë. (Figura nr.1 a). Mielina mbulon dhe fsheh pjesët internodale të aksonit të cilat kanë më pak kanale kaliumi me densitet më të madh, gjë që tenton t'i kundërvihet lindjes së potencialit të veprimit. Mielinizimi rrit shpejtësinë e përçimit dhe përmirëson efikasitetin metabolik të tij. Dëmtimi i mielinës shoqërohet me një ulje të shpejtësisë së përçimit dhe, kur është i rëndë, me bllokim të përçimit. (Figura nr.1 b). Për më tepër, ndërveprimet qelizore të qelizave gliale që formojnë mielinë dhe aksonit nën to, influencojnë aktivisht mbi vetitë biokimike të aksonit; një humbje e mielinës shoqërohet me ndryshime destabilizuese në strukturën molekulare të citoskeletit aksonal. Skleroza multiple mund të shfaqet në forma të ndryshme. Në tipin përmirësim-keqësim të sklerozës multiple, ecuria e sëmundjes karakterizohet nga keqësime të gjendjes klinike të cilat pasohen (brenda javësh apo pak muajsh) nga përmirësime të pjesshme apo të plota të defekteve. Substrati molekular i përmirësimeve duket të jetë rimodelimi i membranës aksonale të demielinizuar (ish internodale), kështu që ajo fiton një densitet më të lartë

se normal të kanaleve të natriumit, çka lejon përçimin e potencialeve të veprimit pavarësisht humbjes së mielinës (Figura nr.1 c). Format përparuese të sklerozës multiple karakterizohen nga një ecuri pa përmirësime, kështu që deficietet klinike grumbullohen, qoftë që në fillim të sëmundjes (forma progresive primare), apo pas një periudhe të formës keqësim-përmirësim (forma progresive sekondare).

Pse pacientët me sklerozë multiple progresive nuk kanë përmirësime? Një përgjigje e kësaj pyetje mund të ndihmonte në objektivin e rëndësishëm të kufizimit të zhvillimit të defekteve të përhershme. Në një studim, duke përdorur mikroskopinë konfokale dhe rindërtimet 3-dimensionale, Trapp e bp. kanë treguar dëmtim të aksoneve, ashtu si edhe të mielinës, në trurin e pacientëve me sklerozë multiple. Duke përdorur antitropa ndaj neurofilamenteve të pafosforiluar (një shënjesë e zonave aksonale që nuk kanë mielinë) ata tregojnë transseksion të aksonit përgjatë lezionit aktiv (përfshirë leziona akute, herët në ecurinë e sëmundjes) si dhe lezionet kronike aktive, veçanërisht në anët e lezioneve aktivisht demielinizuese, aty ku qelizat inflamatore që shprehin klasën II të KMPI janë me shumicë. Ata postulojnë që degjenerimi aksonal (Figura nr. 1 d) është korreliimi anatomopatologjik i dëmtimit neurologjik të parikthyeshtëm në sklerozën multiple.

Nga demonstrimi i patologjisë aksonale në sklerozën multiple, në gjithë literaturën krijohet dyshimi se kjo është më shumë se sa sëmundje demielinizuese. Bile edhe në përshkrimin e herët të sklerozës multiple nga Charcot përmendet patologjia aksonale. Në vitet '70 mbi bazën e diseksioneve më bashkëkohore molekulare të aksoneve të mielinizuar, të cilët demonstruan një ndërvartësi reciproke të aksoneve dhe qelizave mielinëformuese të glia-s, u hodh idea se skleroza multiple mund të mos ishte sëmundje demielinizuese "e pastër". Në 1992, mbi bazën e imazherisë me rezonancë magnetike dhe mikroskopisë elektronike të indeve trunore të pacientëve me sklerozë multiple, McDonald e bp. sugjeruan se me plakjen e lezioneve ndodh humbje progresive aksonale. Ky grup përdori streptoskopinë me rezonancë magnetike për të studiuar lëndën e bardhë

\* Dërguar në Redaksi në 22 Qershor 2002, miratuar për botim në 15 Mars 2003.

Nga Shërbimi Neuro-kirurgjisë i Qendrës Spitalore Universitare të Tiranës (A.XH.)

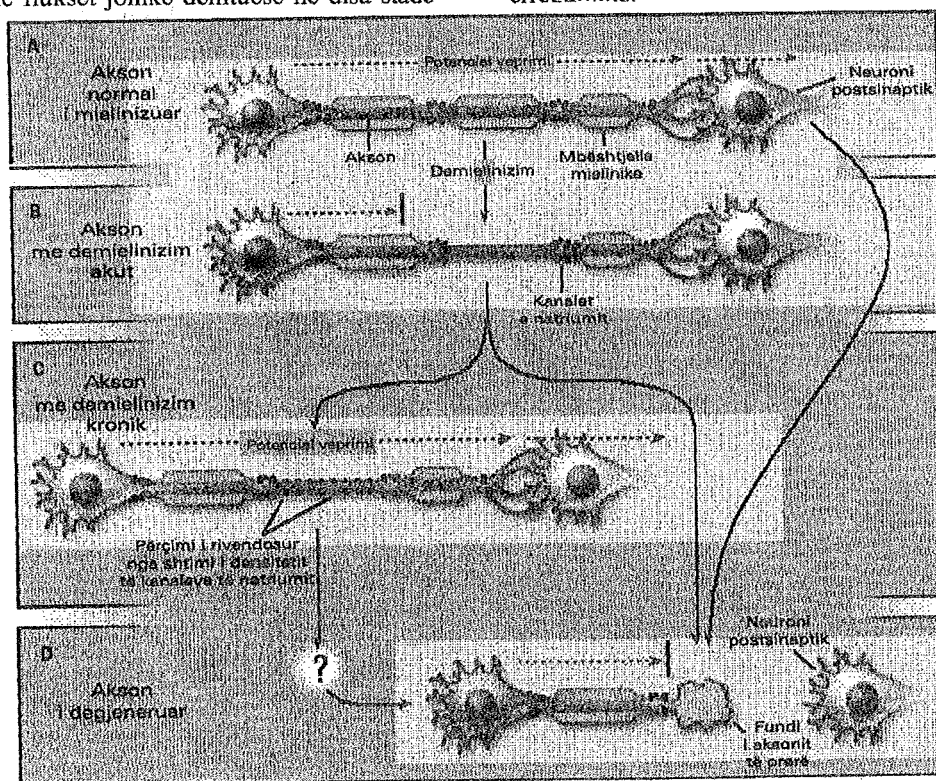
Adresa për letërkëmbim: A. Xhumari: Shërbimi Neuro-kirurgjisë i Qendrës Spitalore Universitare të Tiranës.

cerebrale dhe gjeti një ulje të rëndësishme të një markuesi neuronal (N-acetil aspartat) që lidhej me praninë e deficiteve cerebrale. Këto vrojtime sollën të dhëna që humbja aksonale është e rëndësishme në zhvillimin e cerebelare. Këto vrojtime sollën të dhëna që humbja aksonale është e rëndësishme në zhvillimin e deficiteve neurologjike persistente në sklerozën multiple.

Studimet e Davie e bp. dhe Narayanan e bp. sjellin gjithashtu të dhëna se degjenerimi aksonal në lëndën e bardhë me pamje normale jashtë lezioneve demielinizuese, mund të jetë pasojë e degjenerimit valerian të projeksioneve aksonale që janë shkëputur nga origjinat e tyre si rezultat i një transeksioni. Duke përdorur proteinën prekursorë të amiloidit si markues histopatologjik i aksoneve të dëmtuara në trutë e pacientëve me sklerozë multiple, Ferguson e bp. kohët e fundit gjetën praninë e dëmtimeve aksonale në lezionet akute dhe në buzët e lezioneve kronike aktive. Sikurse Trapp. E bp. ata e interpretojnë këtë rezultat si tregues të faktit se dëmtimi aksonal mund të lidhet me inflamacionin. Nëse dëmtimi aksonal në fazat e hershme të ecurisë së sëmundjes kontribuon në zhvillimin e deficiteve neurologjike irreversible, parandalimi i humbjes aksonale do të duhej të parandalonte paafësinë e përhershme. Trapp. e bp. dhe Ferguson e bp. vënë re një lidhje mes dëmtimit aksonal dhe inflamacionit që sugjeron se pakësimi i përgjigjes inflamatore mund të rezultojë në humbjen e më pak aksoneve dhe kështu në më pak deficite klinike. Një këndvështrim tjetër vjen studime që kanë treguar se kanalet dhe shkëmbyesit jonikë së bashku formojnë një "rrugë të përbashkët përfundimtare", të modulueshme nga neurotransmetuesit, e cila është bazë për degjenerimin aksonal pas dëmtimeve të ndryshme. Funksionimi dhe tërësia aksonale mund të ruhen pas insulteve akute nëpërmjet ndërhyrjeve neuroprotektive të cilat bllokojnë apo modulojnë flukset jonike dëmtuese në disa stade

brenda kësaj kaskade molekulare të vdekjes, apo që ndërhyjnë në rrjedhën e ngjarjeve degjenerative siç është aktivizimi i kalpainave e enzimave të tjera shkatërruese. Do të duheshin studime të mëtejshme për të përcaktuar nëse pakësimi i përgjigjes inflamatore, apo neuroproteksioni i aksoneve mund të kufizojnë apo parandalojnë degjenerimin aksonal në sklerozën multiple dhe nëse është kështu, nëse kjo do të pakësojë ose parandalojë fitimin e deficiteve neurologjike persistente.

Kapitujt mbi sëmundjet "demyelinizuese" nuk do të shkurtohen si rezultat i riklasifikimit të sklerozës multiple si çrregullim "aksonal". Së fundi është pranuar se në disa pacientë me dëmtime traumatike (jo penetruese) të medulës spinale, mbeten aksone që e ruajnë vazhdimësinë edhe përgjatë lezionit, por që dështojnë në përcjelljen e impulsit pasi janë të demielinizuar. Këto gjetje janë raportuar në disa pacientë me leziona Wklinikisht komplete" (pacientë që nuk kanë funksione në nivelin e lezionit), leziona që tradicionalisht konsiderohen rrjedhojë e transeksionit të medulës spinale dhe aksone të saj që kalojnë brenda lezionit. Demonstrimi i këtyre aksoneve të ruajtur, por të demielinizuar sugjeron faktin se në dëmtimet e medulës spinale të paktën disa shkallë të funksionimit mund të rifitohen nëpërmjet strategjive që rivendosin transmetimin e impulsit përgjatë aksoneve të demielinizuar. Pranimi i faktit se skleroza multiple është pjesërisht sëmundje aksonale dhe se dëmtimi i medulës spinale është pjesërisht çrregullimi i mielinës duhet të nisë një gjykim të ri kritik të këtyre çrregullimeve si dhe na jep mundësi për drejtime të reja terapeutike. Studime të të ardhmes do të na tregojnë se mbrojtja e aksoneve nga dëmtimi në sklerozën multiple dhe riparimi i aksoneve të demielinizuar në dëmtimet e medulës spinale janë strategji terapeutike e do të ndihmojnë për ruajtjen e funksioneve neurologjike me pacientë me këto çrregullime.



## LETËR NË REDAKSI

I nderuar Kryeredaktor,

Marr shkas për t'ju drejtuar këtë letër nga përshtypjet që më la numri i fundit i Buletinit të Shkencave Mjekësore, i cili u botua pas një ndërprerjeje të gjatë.

Në këto vite heshtjeje të Buletinit i vetmi burim, për thellimin e përvojës sime profesionale për mua, ashtu si dhe për mjekët e tjerë, ka qenë literatura e huaj dhe, ndoshta, në këto kushte, do të ishte e vështirë përshtatja me një revistë shqiptare. Por, teksa lexon numrin e fundit të Buletinit, vë re që ai është i konceptuar, si në formë edhe në përmbajtje, sipas një vizioni modern, që përkon me atë të revistave të huaja, dhe kjo falë një stafi që është ballafaquar denjësisht me mjekësinë evropiane dhe botërore.

Futja e rubrikave të reja, që i mungonin më parë kësaj reviste, përzgjedhja e artikujve me nivel bashkëkohorë, i kanë dhënë asaj një spacio të gjerë, duke e bërë kështu kompetitive me simotrat Ballkanike, pse jo dhe ato evropiane e botërore.

Në fund të letrës, si lexuese e rregullt e Buletinit të Shkencave Mjekësore në të ardhmen, do të doja të falenderoja stafin e tij për përkushtimin dhe vizionin modern që po fut në këtë fushë.

Me respekt

ALMA IDRIZI

Shërbimi i Nefro-Hipertonisë i QSUT-së  
"Nënë Tereza"  
Tiranë