

## Raniji početak uzimanja kortikosteroida pomaže u poboljšanju motoričke funkcije kod DMD-a



*Studija: Dječaci su mogli brže trčati ili hodati i bolje se kretati*

Raniji početak dnevne primjene kortikosteroida kod male djece s Duchenne mišićnom distrofijom (DMD) pomaže im da se bolje kreću, brže hodaju ili trče i održavaju mišiće jačima nego odgađanje liječenja za otprilike godinu dana, što naglašava važnost rane dijagnoze za očuvanje motoričke funkcije.

Ovo su nalazi iz kliničke studije faze 3 pod nazivom FOR-DMD (NCT01603407) koja je uključivala dječake s DMD-om u dobi od 4 do 7 godina koji su nasumično raspoređeni u skupinu koja je primala dnevni prednizon ili Emflazu (deflazacort) tijekom jedne godine. Uspoređivani su s osobama koje su primale placebo u drugoj kliničkoj studiji, PolarisDMD (NCT03703882), koja nije dopuštala upotrebu kortikosteroida.

S obzirom na to da se kod djece bolest obično dijagnosticira oko 5. godine života, „ovi nalazi naglašavaju važnost ranije dijagnoze i pravovremene rasprave o mogućnostima liječenja“, napisali su istraživači u radu „Motorna funkcija i ishodi rasta s ranim početkom primjene kortikosteroida kod Duchenne mišićne distrofije: Prilagođena usporedba među ispitivanjima“, objavljenom u časopisu Muscle & Nerve.

*Tijekom jedan godine djeca na kortikosteroidima su se poboljšala u sva tri testa*

DMD je genetska bolest koja s vremenom uzrokuje slabljenje mišića. To se događa jer tijelo ne može proizvesti dovoljno distrofina, proteina koji pomaže u zaštiti mišića od oštećenja uzrokovanih normalnim trošenjem. Kao rezultat toga, djeca s DMD-om postupno gube sposobnost hodanja i izvođenja svakodnevnih pokreta.

Kortikosteroidi, koji djeluju smanjenjem upale, glavni su oslonac liječenja DMD-a. Ovi lijekovi mogu usporiti ili zaustaviti razgradnju mišića i potaknuti popravak mišića, pomažući ljudima s DMD-om da dulje održe snagu i pokretljivost.

Ova studija ispitivala je dovodi li raniji početak uzimanja kortikosteroida do boljih ishoda od kasnijeg početka ili potpunog nepočinjanja. Uključivala je 114 djece s DMD-om koja su započela s dnevnim kortikosteroidima - bilo prednizonom ili Emflazom - i 42 djece koja nisu primala kortikosteroide.

Motorna funkcija mjerena je na tri glavna načina. North Star Ambulatory Assessment (NSAA) je ljestvica koja ocjenjuje motoričke vještine poput stajanja, hodanja i penjanja, pri čemu viši rezultati ukazuju na bolju motoričku funkciju. Test hodanja/trčanja od 10 metara (32,8 stopa) mjeri koliko brzo dijete može prijeći kratku udaljenost. Test ustajanja iz ležećeg položaja mjeri koliko brzo dijete može ustati iz ležećeg položaja.

Tijekom jedne godine, djeca na kortikosteroidima su se poboljšala u sva tri testa dok se stanje neliječene djece općenito pogoršalo. Liječena djeca su u prosjeku dobila 6,9 bodova na NSAA u usporedbi s neliječenom djecom, što ukazuje na bolju ukupnu pokretljivost.

Također su brže hodala ili trčala i brže ustajala. Manje liječene djece trebalo je više od 5 sekundi da ustanu (27,4% naspram 62,9%), a više njih pokazalo je poboljšanje od najmanje tri boda na NSAA (67,6% naspram 12,3%).

Ove su koristi bile dosljedne u svim dobnim skupinama, iako su se promjene razlikovale kako su djeca rasla. Na primjer, mlađa djeca (u dobi od 4 do 5 godina) najviše su se poboljšala s liječenjem. Pokazala su najmanje padove bez liječenja, dok su starija djeca (7 do 8 godina) pokazivala manja poboljšanja s liječenjem i najveći pad motoričke funkcije bez liječenja.

Koristi su također uočene bez obzira na vrstu korištenog kortikosteroida i na svim razinama pokretljivosti na početku liječenja, uključujući i one koji su već imali više poteškoća s uspravljanjem.

# SDDH @-BILTEN

„Što se ranije u životu pacijentu dijagnosticira bolest, to više vremena njegovi skrbnici imaju za informirane razgovore o kortikosteroidima i drugim mogućnostima liječenja, te veća je mogućnost podrške značajnim funkcionalnim dobitcima tijekom ranih razvojnih godina“, zaključili su istraživači. [1]

[1] Muscular Dystrophy News Today (2026). Starting corticosteroids earlier helps improve motor function in DMD. Dostupno na: <https://musculardystrophynews.com/news/starting-corticosteroids-earlier-helps-improve-motor-function-dmd/>



## Terapija kod kuće poboljšava kvalitetu života mladih osoba sa SMA koje primaju Spinrazu



*Istraživanje je pokazalo da je program respiratorne terapije u kućnim uvjetima „izvediv, siguran i učinkovit”*

- Novo istraživanje pokazalo je da provođenje respiratorne fizioterapije kod kuće poboljšava kvalitetu života mladih osoba sa spinalnom mišićnom atrofijom (SMA) koje primaju terapiju Spinrazu.
- Pristup temeljen na kućnoj terapiji bio je usmjeren na vježbe disanja i tehnike čišćenja dišnih putova.
- Istraživači navode da je program poboljšao tjelesno i psihosocijalno blagostanje, kao i subjektivnu procjenu općeg zdravstvenog stanja ovih mladih osoba.

Ova mala studija pokazala je da program respiratorne fizioterapije koji se provodi kod kuće, a usmjeren je na vježbe disanja i tehnike čišćenja dišnih putova, može značajno poboljšati kvalitetu života mladih osoba sa spinalnom mišićnom atrofijom (SMA) koje primaju lijek Spinraza (nusinersen).

Istraživači su istaknuli kako su podaci pokazali da je plućna funkcija sudionika istraživanja tijekom jedne godine ostala uglavnom stabilna, neovisno o tomu jesu li primali terapiju kod kuće ili u terapijskom centru. Međutim, sudionici koji su provodili program kod kuće prijavili su veće poboljšanje subjektivnog doživljaja općeg zdravstvenog stanja u usporedbi s onima koji su primali samo standardnu skrb.

Najvažnija saznanja bile su značajne razlike u rezultatima (kvalitete života) zabilježene tijekom praćenja kod osoba koje su provodile respiratornu fizioterapiju kod kuće u usporedbi s terapijom u kliničkom okruženju.

Autori navode kako rezultati „potvrđuju rastući trend prelaska s isključivo kliničkih intervencija na uključivanje skrbi u kućnim uvjetima.” Također „potvrđuju prednosti individualiziranog liječenja u kućnom okruženju”.

Sveukupno, nalazi istraživanja sugeriraju da „fizioterapija u kućnim uvjetima predstavlja izvediv, siguran i učinkovit pristup koji podržava globalni trend prema skrbi za kronične bolesti usmjerenoj na dom i poboljšanju kvalitete života”.

Istraživanje pod naslovom „Utjecaj respiratorne terapije u kućnim uvjetima na osobe sa SMA koje primaju nusinersen“ objavljeno je u časopisu *Advances in Therapy*.

SMA je rijetka genetska bolest koju karakteriziraju progresivna mišićna slabost i propadanje mišića, što često uzrokuje poteškoće s disanjem. Liječenje SMA obično uključuje terapije koje mijenjaju tijek bolesti, poput Spinraze, uz potpurnu skrb kao što je fizioterapija radi očuvanja motoričke i respiratorne funkcije.

### *Usporedba terapije kod kuće i bolničkog liječenja*

Međutim, fizioterapija za SMA obično se provodi u specijaliziranim centrima, što može predstavljati opterećenje za oboljele i njihove negovatelje koji moraju putovati radi liječenja. Zbog toga „postoji sve veće prepoznavanje prednosti prelaska na terapiju koja se provodi kod kuće”, napisali su istraživači.

Ipak, vrijednost uključivanja respiratorne fizioterapije u kućnim uvjetima uz standardnu multidisciplinarnu skrb još uvijek nije potpuno razjašnjena.

Kako bi to dodatno istražio, tim izraelskih istraživača procijenio je učinak jednogodišnjeg programa respiratorne fizioterapije kod kuće kod osoba sa SMA tipa 2 ili 3 koje su primale terapiju Spinraza.

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 29 ispitanika: njih 15 primalo je kućnu intervenciju uz standardnu skrb, dok je 14 nastavilo primati samo standardnu skrb. Prosječna dob u skupini koja je sudjelovala u intervenciji bila je 16,7 godina, a u kontrolnoj skupini 14,1 godina.

Terapijski program se sastojao od tjednih jednosatnih tretmana koje su vodili respiratorni fizioterapeuti, a uključivao je individualizirane vježbe disanja i tehnike čišćenja dišnih putova, kao i prilagođene tjelesne vježbe poput vježbi jačanja, istezanja i pokretljivosti.

Prema navodima istraživačkog tima, nakon godinu dana plućna funkcija ostala je uglavnom stabilna u obje skupine, bez značajnih razlika među njima.

*Program koji se provodi kod kuće donosi koristi i njegovateljima*

Ishodi vezani uz kvalitetu života bili su značajno bolji u skupini koja je sudjelovala u intervenciji, istaknuli su istraživači, pozivajući se na odgovore iz SF-36 Health Survey upitnika, upitnika s 36 pitanja koji procjenjuje osam područja tjelesnog i mentalnog zdravlja.

Podaci su pokazali da su osobe u skupini koja je provodila fizioterapiju kod kuće, u usporedbi s onima koji su primali samo standardnu skrb, imale više rezultate u više područja SF-36 upitnika. Viši rezultati zabilježeni su u tjelesnom funkcioniranju, emocionalnom blagostanju, socijalnom funkcioniranju i općem blagostanju. Rezultati su također pokazali manje ograničenja zbog tjelesnih i emocionalnih problema te manji osjećaj umora.

„Uočene koristi intervencije najizraženije su prijavljene u području tjelesnog funkcioniranja i emocionalnog blagostanja, dok su manje izražene u ublažavanju boli”, napisali su znanstvenici. Ipak, „intervencija je također dovela do manjeg broja ograničenja povezanih s tjelesnim i emocionalnim zdravljem, bolje razine energije i poboljšanja općeg zdravstvenog stanja”, dodao je istraživački tim.

Sudionici u intervencijskoj skupini također su prijavili veće subjektivno poboljšanje općeg zdravstvenog stanja prema ljestvici Global Rating of Change. Medijan rezultata u intervencijskoj skupini ukazivao je na klinički značajno poboljšanje, dok je kontrolna skupina prijavila tek skromne promjene.

Prema istraživačima, ove subjektivno doživljene koristi mogu biti posebno važne za smanjenje opterećenja njegovatelja, osobito u trenutku kada se skrb za kronične bolesti sve više premješta iz bolničkog okruženja u dom pacijenta.

„Skrb u kućnim uvjetima također omogućuje roditeljima da steknu sveobuhvatnije razumijevanje potreba svoje djece, što im omogućuje učinkovitiju organizaciju životnog prostora i preuzimanje važnije uloge u skrbi”, napisao je istraživački tim.

Istraživači su napomenuli da je riječ o malom istraživanju te su pozvali na provođenje većih studija kako bi se potvrdili ovi nalazi i dodatno unaprijedili programi fizioterapije u kućnim uvjetima za osobe sa SMA. [2]

[2] SMA News Today (2026). Home therapy improves life quality for young people with SMA on Spinraza.

Dostupno na: <https://smanewstoday.com/news/home-respiratory-therapy-improves-life-quality-spinraza-treated-sma-patients/>

## Novo istraživanje pokazuje da osobe s ALS-om i njegovatelji preferiraju timski model skrbi



*Ispitanici su kao glavne prioritete naveli stručnost u području ALS-a i koordiniranu skrb*

- Osobe s ALS-om i njegovatelji preferiraju modele skrbi u kojima tijekom istog posjeta budu pregledani od strane više specijalista.
- Daju prednost timskoj skrbi i stručnosti u području ALS-a u odnosu na čimbenike poput duljine posjeta ili troškova.
- Istraživači kažu da bi mogle biti potrebne promjene politika kako bi se podržao ovaj preferirani multidisciplinarni model skrbi.

Prema novoj studiji, osobe s amiotrofičnom lateralnom sklerozom (ALS) u SAD-u općenito preferiraju modele skrbi u kojima mogu posjetiti više zdravstvenih djelatnika tijekom istog posjeta, umjesto da redovito posjećuju neurologa koji ih po potrebi upućuje drugim liječnicima.

Istraživači su rekli da ovi nalazi imaju važne implikacije za način na koji se skrb za ALS pruža i nadoknađuje u okviru trenutnih sustava osiguranja.

*Studija istražuje kako se modeli skrbi za ALS usklađuju s preferencijama pacijenata*

Studija pod nazivom „Preferencije za pružanje zdravstvene skrbi kod amiotrofične lateralne skleroze (ALS): Istraživanje pacijenata i njegovatelja u Sjedinjenim Državama“ objavljena je u časopisu The Patient – Patient-Centered Outcomes Research.

ALS je neurološki poremećaj koji uzrokuje brzo progresivnu slabost mišića, što može utjecati na mnoge aspekte fizičkog i psihičkog blagostanja osobe.

Osobama s ALS-om općenito se savjetuje multidisciplinarna skrb, koja uključuje različite stručnjake za rješavanje specifičnih problema. Međutim, postoje različiti načini na koje zdravstveni sustavi pružaju ovu vrstu skrbi.

Tradicionalno, osobe s ALS-om redovito se savjetuju s neurologom, koji ih po potrebi može uputiti drugim specijalistima. Međutim, posljednjih godina druga dva modela skrbi za ALS stekla su popularnost u SAD-u.

U modelu trijaže, također redovito posjećuju neurologa, ali umjesto da budu upućeni na nove preglede kod drugih specijalista, upućuju se istog dana specijalistima u istom centru tijekom istog posjeta. Takozvani model bez trijaže ide korak dalje, pri čemu posjećuju sve svoje specijaliste pri svakom posjetu, čak i ako nemaju specifičnu zabrinutost koju trebaju riješiti s određenim pružateljem usluga.

Svaki od ovih modela skrbi ima prednosti i nedostatke. Na primjer, model trijaže omogućuje osobi da obavi više pregleda u manje posjeta, ali sami posjeti su obično dulji. Model bez trijaže omogućuje im više vremena licem u lice sa svim svojim pružateljima usluga, ali također zahtijeva još dulje posjete i može stvoriti veće troškove ili financijske izazove za centre za skrb u usporedbi s tradicionalnim modelima.

### *Anketa ispituje preferencije među osobama s ALS-om i njegovateljima*

U ovoj studiji, američki znanstvenici proveli su anketu kako bi razumjeli koji od ova tri modela skrbi najviše preferiraju osobe koje žive s ALS-om. U anketi je sudjelovalo 254 osobe s ALS-om i 124 njegovatelja. Istraživači su primijetili da su odgovori pacijenata i njegovatelja uglavnom bili slični, bez značajnih razlika u preferencijama.

Većina ispitanika (83,6%) izjavila je da je primala skrb putem modela bez trijaže, gdje pri svakom posjetu posjećuju sve svoje specijaliste.

Rezultati ankete pokazali su da ispitanici jasno preferiraju ovaj model ako im se pruži izbor. Oko 83% ispitanika rangiralo je ovaj model kao svoj prvi izbor, a oko 65% odabralo je model trijaže kao svoj drugi izbor. Tradicionalni model skrbi općenito je bio najmanje poželjan.

„Ispitanici su jasno preferirali model bez trijaže ako im se pruži izbor“, napisali su istraživači. Uz ovaj nalaz, većina ispitanika već je primala skrb putem modela bez trijaže. Istraživači su upozorili da bi anketa mogla biti pristrana jer ispitanici mogu preferirati svoju trenutnu skrb u odnosu na druge opcije.

Na pitanje o specifičnim aspektima skrbi za ALS koji su im najvažniji, ispitanici su ocijenili

stručnost u području ALS-a i timsku skrb kao najvažnije značajke, što su istraživači rekli da je u skladu s preferencijom modela skrbi bez trijaže.

Ovi aspekti općenito su ocijenjeni važnijima od drugih čimbenika, uključujući pristup kliničkim ispitivanjima, trajanje ili broj posjeta skrbi i troškove skrbi.

*Osobe daju prioritet stručnosti za ALS i timskoj skrbi*

„Naša studija pokazuje da osobe s ALS-om mogu biti spremni platiti više, češće posjećivati ili imati dulje posjete kako bi osigurali kliničku stručnost i timsku skrb“, napisali su istraživači.

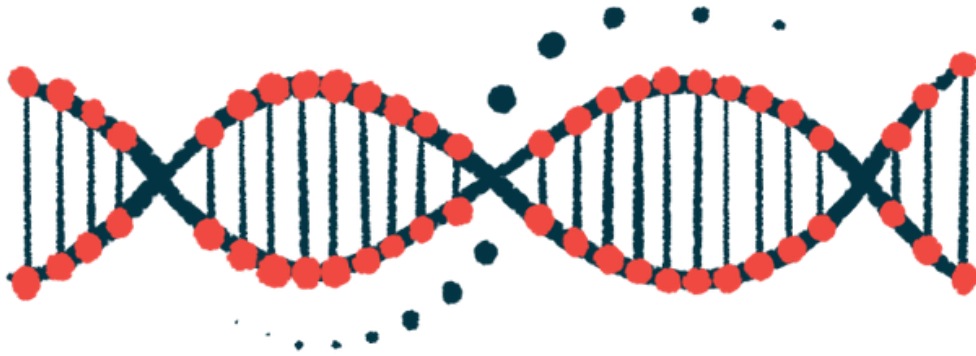
Istraživači su primijetili da trenutni američki zdravstveni sustav ne nudi poticaj centrima da pružaju skrb putem modela bez trijaže. Zapravo, trenutne strukture često otežavaju pružanje takvih modela, a istovremeno održavaju centre financijski održivima, jer osiguravajuća društva obično plaćaju po posjetu bez obzira na to koliko se pružatelj usluga pregleda pri svakom posjetu.

Na temelju svoje ankete, istraživači su pozvali na promjene politika kako bi se pomoglo centrima za ALS da pokriju troškove multidisciplinarnе skrbi koju preferiraju ljudi koji žive s tom bolešću. [3]

[3] ALS News Today (2026). ALS patients, caregivers prefer team-based care model, new survey finds.

Dostupno na: <https://alsnewstoday.com/news/als-caregivers-patients-prefer-team-based-care-survey-finds/>

## RNA terapija pokazuje ohrabrujuće rezultate u testovima na životinjama s CMT1A



### *Mjere sigurnosti i učinkovitosti obećavaju za TVR110*

TVR110, eksperimentalna RNA terapija dizajnirana za liječenje Charcot-Marie-Toothove bolesti tipa 1A (CMT1A), pokazala je obećavajuće znakove učinkovitosti i ohrabrujući sigurnosni profil u testovima provedenim na životinjama, izvijestila je studija.

Pretklinički rad financirala je tvrtka Armatus Bio, koja razvija TVR110. Znanstvenici u Armatusu proveli su laboratorijske studije zajedno s istraživačima iz drugih institucija.

Rachel Salzman, izvršna direktorica Armatusa i koautorica studije, rekla je u priopćenju za javnost tvrtke da je studija „temeljna prekretnica ne samo za CMT1A, koja nema odobrene terapije, već i podržava upotrebu lijekova za utišavanje gena za niz neuromuskularnih poremećaja s definiranim nezadovoljenim potrebama danas.“

Studija pod nazivom „Sigurnost, učinkovitost i biodistribucija distalnih živčanih Schwannovih stanica u miševa i NHP-ova za podršku translaciji AAV9 RNAi terapije za CMT1A“ objavljena je u časopisu *Molecular Therapy Nucleic Acids*.

### *Liječenje cilja na aktivnost gena*

CMT1A je uzrokovan duplikacijom gena PMP22, što rezultira previše proteina PMP22. Prekomjerne razine ovog proteina remete funkciju Schwannovih stanica, specijaliziranih stanica

koje proizvode mijelin, masnu tvar koja se omotava oko živčanih vlakana kako bi ih zaštitila i pomogla im u prijenosu električnih signala. To dovodi do problema u perifernom živčanom sustavu (živci koji prolaze kroz tijelo izvan mozga i leđne moždine), što u konačnici rezultira simptomima CMT-a poput problema s kretanjem i abnormalnih osjeta.

TVR110 je dizajniran za smanjenje aktivnosti gena PMP22, snižavajući razinu proteina PMP22. Eksperimentalna terapija koristi takozvanu mikroRNA, koja je dizajnirana za uništavanje posredničkih molekula potrebnih za stvaranje proteina PMP22 iz gena.

Ova mikroRNA se isporučuje s virusnim vektorom, virusom koji je konstruiran za isporuku terapijskog gena umjesto izazivanja infekcije. Virus koji se koristi za izradu ovog vektora, nazvan adeno-asocirani virus (AAV), služi kao platforma za nekoliko genskih terapija odobrenih za druge bolesti.

„Ova platforma koristi prirodni tropizam AAV-a prema Schwannovim stanicama kako bi potencijalno ponudila višegodišnju zaštitu“, rekao je Scott Harper, doktor znanosti, glavni autor studije i glavni znanstveni savjetnik tvrtke Armatius. Tropizam se odnosi na sposobnost virusa da lako cilja određenu vrstu stanice.

U studiji iz 2022. godine, znanstvenici su objavili podatke o dokazu koncepta koji pokazuju da tretman TVR110 smanjuje razinu proteina PMP22 u mišjem modelu CMT1A. Na temelju tih rezultata, istraživači su proveli detaljan niz predkliničkih testova kako bi okarakterizirali sigurnosni profil eksperimentalne terapije i odredili optimalnu dozu za testiranje na ljudima. Ovi testovi uključivali su daljnje studije na miševima i staničnim modelima, kao i testove na majmunima.

Nisu prijavljene značajne toksičnosti, a detaljne analize ljudskih stanica pokazale su da TVR110 učinkovito cilja gen PMP22 bez značajnog utjecaja na aktivnost drugih gena. Istraživači su također identificirali optimalne doze za koje se kod ljudi predviđa da će smanjiti razinu proteina na oko 93% (blizu normale, što bi bilo 100%).

Jedno od najvećih pitanja na koje je studija trebala odgovoriti bila je biodistribucija - odnosno koliko dobro se terapija kretala kroz tijelo do Schwannovih stanica. Ovo je glavni problem jer je TVR110 dizajniran da se isporučuje injekcijom u spinalni kanal, a zatim putuje do Schwannovih stanica u perifernom živčanom sustavu.

„Iako je intratekalna genska terapija prethodno testirana na ljudima, nitko još nije procijenio sposobnost AAV9 vektora da transducira Schwannove stanice najdužih distalnih živaca kod ljudi“, napisali su znanstvenici. „Ovo je ključno pitanje za primjenu ovog pristupa, jer ako

vektor ne može dosegnuti i transducirati Schwannove stanice distalnih živaca, terapija jednostavno neće djelovati.“

Eksperimenti istraživača na neljudskim primatima pokazali su da TVR110 učinkovito cilja udaljene Schwannove stanice, što podržava potencijal terapije kod velikih životinja poput ljudi. „Ovi rezultati pružaju uvjerljive dokaze da AAV9 može dosegnuti distalne periferne živčane Schwannove stanice kod velikih životinja nakon jedne lumbalne injekcije i, možda još važnije, da naša precizno konstruirana mikroRNA može isporučiti kontrolirano utišavanje PMP22 kako bi se smanjili učinci ove iscrpljujuće bolesti“, rekao je Harper, glavni istraživač u Nacionalnom dječjem bolničkom centru u Columbusu, Ohio.

Salzman je rekao da podaci „potvrđuju da možemo prevladati primarnu prepreku kod CMT1A: naime postizanje široke, trajne biodistribucije na terapijskoj razini u perifernom živčanom sustavu jednom primjenom.“

„Demonstrirajući precizno, titrirajuće utišavanje PMP22 bez toksičnosti uočene u pristupima ranijih generacija, TVR110 je visoko diferencirani proizvod s jasnim putem prema kliničkim ispitivanjima na ljudima bez rizika“, rekao je Salzman. [4]

[4] Charcot-Marie-Tooth News (2026). RNA therapy shows encouraging results in CMT1A animal tests.

Dostupno na: <https://charcot-marie-toothnews.com/news/rna-therapy-shows-encouraging-results-cmt1a-animal-tests/>