

Webinar 2: COVID-19 i Duchenneova i Beckerova mišićna distrofija

Tekst WDO webinara, subota 21. ožujka – 16:00 po srednjoeuropskom vremenu

[Što znamo o COVID-19](#)

[Klinička ispitivanja](#)

[dr. Jarod Wong – endokrinolog s Glasgowskog](#)

[sveučilišta prof. dr. Annamaria de Luca – farmakolog iz](#)

[Italije Home4Duchenne i Home4Becker](#)

Što znamo o COVID-19

U zadnjem webinaru profesor Mercuri, profesor Muntoni, profesor Finder i profesor Goemans podijelili su svoja mišljenja o pitanjima koja smo prikupili iz zajednice. Možete naći [snimku](#) zajedno s [izvješćem](#) na našoj internetskoj stranici. Kako bismo saželi ove poglede, stvorili smo popis od [15 stvari koje znamo do sada](#) o COVID19 u vezi s Duchenneovom i Beckerovom mišićnom distrofijom.

Klinička ispitivanja

Do sad je vladala velika neizvjesnost o tome kako će EMA (Europska agencija za lijekove) i FDA (američka Agencija za hranu i lijekove) postupati u vezi s pitanjima oko kliničkih ispitivanja. Obje agencije podijelile su sad dokumente kako bi pružile smjernice o tome kako voditi provođenje kliničkih ispitivanja u vrijeme COVID-19. Istovremeno nam naručitelji ispitivanja i tvrtke šalju svoje planove i programe koji se mogu naći na [WDO uživo](#).

dr. Jarod Wong – endokrinolog s Glasgowskog sveučilišta

Koji je učinak steroida na imunološki sustav?

Steroidi propisani za DMD mogu imati **izvjestan utjecaj na slabljenje imunološkog sustava**. Stoga se preporučuje redovito cijepljenje protiv gripe. Vlade nekih zemalja utvrdile su da osobe koje uzimaju steroide pripadaju skupini izloženoj riziku u sadašnjoj situaciji. Ali u ljudi s DMD koji uzimaju steroide obično ne primjećujemo teške, neuobičajene i ozbiljne infekcije.

Koji je učinak steroida i COVID-19 infekcije kod DMD?

Trenutno ne znamo za slučajeve ljudi s DMD i infekcijom COVID-19. Teoretski je moguće da bi infekcija, ako se dobije, mogla biti teža. Ali **jednostavno ne znamo**. U nekim se zemljama sve osobe koje dugoročno uzimaju steroide smatraju izloženim riziku i preporučuje im se da se izoliraju tijekom dužeg razdoblja, na primjer 12 tjedana.

Trebam li onda u ovom slučaju prestati uzimati steroide?

Ne, to ne trebate učiniti i to nije moguće. Jedan problem vezan za sve one koji uzimaju steroide duže vrijeme tj. duže od nekoliko mjeseci je da je aktivnost nadbubrežnih žlijezda, koje prirodno stvaraju steroide, suzbijena (ADRENALNA SUPRESIJA KOJA DOVODI DO ADRENALNE INSUFICIJENCIJE). Čak i ako želimo prekinuti uzimanje steroida, neophodno je planirati sporo i postepeno smanjenje tijekom nekoliko mjeseci.

Kako bi se nadvladala teška infekcija potrebni su dodatni steroidi - doziranje u stanju stresa. U suprotnom bi se osoba mogla ozbiljno razboljeti i doživjeti adrenalnu krizu. Jedan od mogućih razloga za razvoj teže infekcije (svih vrsta) u ljudi s adrenalnom supresijom zbog uzimanja steroida može biti neadekvatna primjena steroida tijekom bolesti.

Postoji li još nešto što trebate uraditi ako uzimate steroide tijekom (COVID) bolesti?

Bez obzira na vrstu infekcije u osobe s DMD koja uzima steroide, ako osoba povraća ili ima proljev steroidi se trebaju dati u drugačijem obliku. Ako su steroidi dostupni u obliku injekcije hidrokortizona kod kuće, treba ih dati, a zatim doći u bolnicu.

U nekih ljudi s DMD koje uzimaju steroide (pogotovo stariji dječaci ili muškarci koji uzimaju niže doze steroida), **može postojati potreba za povećanjem doze oralnog steroida** tijekom blage do umjerene bolesti, što uključuje vrućicu. Trebali biste se posavjetovati sa svojom neuromuskularnom ekipom o potrebi za tim. U većini slučajeva ovo možda nije potrebno. Neke ekipe savjetuju svojim bolesnicima da to urade za svaki slučaj. Općenito, ovo bi trebalo biti u trajanju od 48 sati, ali bi moglo biti duže ako je osoba loše. Ako bi simptomi mogli biti vezani za COVID i ne povuku se u roku od 48 sati, obično se savjetuje kontaktirati nadležna mjesta za savjet u vezi s COVID, na primjer nacionalnu dežurnu liniju.

Za one koji uzimaju steroide intermitentno, treba pripremiti plan vezan za steroide s informacijama o tome što raditi ako osobi s DMD bude loše u dane tijekom kojih ne uzima steroide.

Što trebate imati na umu ako ste primljeni u bolnicu?

Ako je osoba s DMD primljena u bolnicu iz bilo kog razloga, veoma je važno da podsjeti liječnike da ne smije prekinuti uzimanje steroida. Ključne riječi koje Vam preporučujem koristiti u ophođenju sa svojom medicinskom ekipom su navedene u nastavku. To je od velike važnosti i ne treba biti LAST (posljednja) stvar na koju

mislimo:

L-longterm steroid treatment (dugoročno liječenje steroidima)

A-drenal suppression (adrenalna supresija)

S-teroid dependent (ovisan/na o steroidima)

T-reat with extra steroids when unwell (liječiti dodatnim steroidima kad sam loše)

Ako je osobi koja uzima steroide veoma loše, pogotovu u intenzivnoj skrbi, steroidi se trebaju dati putem infuzije.

Gdje ja ili moj liječnik možemo naći više informacija?

Većina centara ili bolnica imaju protokole za upravljanje adrenalnom supresijom tijekom bolesti. Ako liječnik nije upoznat s ovim problemom ili s DMD, **PJ Nicholoff plan ispitivanja** pruža veoma korisne i detaljne informacije, uključujući doze steroida za liječenje. Ovaj protokol je objavljen u jednom znanstvenom časopisu 2017. godine kojem će liječnik imati mogućnost pristupa. Sažetak za bolesnike također je dostupan na internetu.

[Objavljeni članak časopisa za zdravstvene radnike](#)

[Sažetak za bolesnike](#)

Moj sin bi sad trebao početi uzimati steroide. Trebam li sačekati dok pandemija ne prođe?

U trenutnoj situaciji trebamo **razmotriti što je podesno**. Ljekarne u većini zemalja su izuzetno zauzete, a možda i ne izdaju nove lijekove. Prije početka uzimanja steroida potrebne su i pretrage, a nakon početka uzimanja steroida potrebno je praćenje. Stoga, realno gledajući, nije vjerojatno da će steroidi početi uzimati trenutno.

Kako ću uvjeriti svog liječnika/bolnicu da me sasluša?

Što se tiče liječnika koji nisu upoznati s problemima vezanim za DMD, možete ih uputiti na informacije o toj bolesti koje su dostupne na internetu. Na primjer, kao što je spomenuto, za vođenje terapije steroidima tijekom bolesti za DMD možete ih uputiti na PJ Nicholoff plan ispitivanja. Također može biti od koristi liječnicima koji nisu upoznati s tom bolešću pokazati preslike Vaše kliničke dokumentacije, ako ih imate. Naposljetku, također možete preporučiti liječniku kontaktirati Vašu neuromuskularnu ekipu.

prof. dr. Annamaria De Luca – farmakolog iz Italije

Eventualni lijekovi koji stimuliraju imunitet, vitamini, dodaci prehrani za borbu protiv infekcije ili njeno ublažavanje?

Ne postoje dodaci prehrani koji mogu pomoći u slučaju COVID-19. Svi vitamini, minerali i drugi sastojci koji omogućuju ispravno funkcioniranje našeg imunološkog sustava nalaze se u zdravoj hrani. Savjetuje se **održavanje zdrave prehrane koja je raznolika** s mnogo voća, povrća, ribe, mesa i vlakana. U nekim posebnim slučajevima nedostatka vitamina poput vitamina D ili kalcija u Duchenneovoj mišićnoj distrofiji, važna je dodatna nadopuna i treba je održavati.

Prirodni spojevi nisu po definiciji sigurni i mogu čak prouzročiti štetu. To se može desiti pri visokim dozama ili može doći do štetnih interakcija s lijekovima koji se koriste u standardnoj skrbi ili s drugim neophodnim terapijama (tj. tijekom COVID-19). Dodaci prehrani koji nisu kupljeni u ljekarni ili od ovlaštenih dobavljača mogu sadržavati nečistoće i zagađenja koja mogu imati ozbiljne posljedice po naše zdravlje. Dakle, **samoliječenje bez kontrole od strane zdravstvenih stručnjaka i kupovina na internetu se ne preporučuju.**

Isto vrijedi i za melatonin za koji se tvrdi da ima široki spektar učinaka, uključujući antioksidacijska i antiupalna svojstva. Ovaj endogeni spoj kontrolira cirkadijalni ritam i uglavnom se koristi za regulaciju sna. Ne postoji jak znanstveni dokaz o odnosu između razina melatonina i težine infekcija, stoga se ne ohrabruje njegova uporaba bez kontrole od strane liječnika iz gore navedenih razloga.

Je li istina da bi steroidi mogli imati pozitivan učinak na COVID-19?

Navodi se da niske doze steroida mogu biti od koristi kod takozvane oluje citokina. Ovo je ozbiljan fenomen do kojeg može doći u bolesnika s COVID-19 s odmaklim stadijem upale pluća. Naš imunološki sustav obično može suzbiti infekciju, ali u izvjesnom stadiju može doći do prekomjernog oslobađanja virusa iz inficiranih stanica, što dovodi do masivne proizvodnje citokina. Kina je navela da niske doze glukokortikoida poput alfa metil prednizolona mogu pomoći smanjiti oluju bez dovođenja do imunosupresije. U toku su klinička ispitivanja u pacijenata s COVID-19, ali postoje različita mišljenja o stvarnoj koristi steroida kod ove bolesti, naročito u bolesnika koji već uzimaju steroide.

Prema informacijama i podacima kojima raspolažemo, **važno je ne prekinuti uzimanje steroida, osim ako to nije posebno indicirano.** Ovo također vrijedi za druge standardne skrbi u bolesnika, tj. za one koji se liječe ACE inhibitorima. Najbolje je nastaviti uzimati lijekove koji su učinkoviti u kontroli kardiovaskularne funkcije jer je dokaza o mogućim rizicima ACE inhibitora malo i kontroverzni su.

Koji je najbolji lijek za liječenje vrućice u slučaju COVID-19?

Postoje mnoga izvješća o preferencijalnoj uporabi paracetamola umjesto ibuprofena ili drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova (non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)) u slučaju COVID-19. Postoji sumnja da NSAIDs uzrokuju produženu antiupalnu reakciju koja možda nije korisna, a možda je čak i opasna, u slučaju virusne infekcije. Ovo, međutim, nije potvrđeno i nedavno je Europska agencija za lijekove rekla da bolesnici s COVID-19 mogu koristiti protuupalne lijekove u skladu s

Webinar 2: COVID-19 i Duchenneova i Beckerova mišićna distrofija

Prijepis WDO webinaru, subota 21. ožujka – 16:00 po srednjoeuropskom vremenu

odlukom liječnika vezanom za lijek i omjer koristi i rizika.

Ovo može biti različito za bolesnike s Duchenneovom i Beckerovom mišićnom distrofijom. Mnogi nesteroidni protuupalni lijekovi se ne preporučuju zbog usporedne uporabe steroida. U ovoj je situaciji **paracetamol je lijek prvog izbora za liječenje vrućice** i mora se koristiti u niskim dozama za najkraće moguće vrijeme.

Želim naglasiti da je vrućica važan simptom za dijagnozu COVID-19, stoga liječnik mora biti sposoban postaviti odgovarajuću dijagnozu ako se pojavi vrućica.

Je li klorokin koristan za liječenje infekcije? Je li siguran u bolesnika s DMD?

Važno je reći da trenutno ne postoji odobrena terapija za COVID-19. Dok istraživački rad ima za cilj pronalaženje specifičnog lijeka protiv korona virusa, mnogo napora se ulaže u traženje učinkovitih lijekova među onima koji su već dostupni. Ovo je dinamična oblast i dolazimo do saznanja iz onoga što vidimo svaki dan i napretka spoznaje. Moramo shvatiti ravnotežu između nade i stvarnosti. Klorokin je stari lijek protiv malarije, zajedno sa svojim metabolitom hidrosiklorokinom. Postoje izvjesni dokazi da ovaj spoj može smanjiti ulazak virusa u stanice i ovaj slučaj nam ukazuje da se on može koristiti kao lijek za sprječavanje infekcije i to po mogućnosti u inficiranih ljudi.

Ispitivanja su u tijeku, stoga nema jasnih dokaza da klorokin zaista može biti učinkovit. Dok očekujemo znanstvene dokaze moramo imati na umu da klorokin, mada prilično siguran, ima neke važne **nuspojave, pogotovo vezane za srce**. Može dovesti do produljenja QT intervala u srcu, što dovodi do opasnih aritmija. Ovaj je rizik veći kod bolesnika sa sklonošću tome ili u kombinaciji s drugim lijekovima. Svjesni smo toga koliko bolesnika s DMD može imati produljenje QT intervala. Od osnovne je važnosti imati na umu da se klorokin i hidrosiklorokin moraju koristiti pod strogom liječničkom kontrolom i uz praćenje srčane funkcije. Samoliječenje nije moguće i visoko je rizično.

Postoje li drugi lijekovi koji se koriste kad je ispitanik inficiran s COVID-19?

Kao što je prethodno rečeno, **nisu dostupni specifični lijekovi jer je korona virus novi virus**. Postignut je znatan napredak u oblasti antivirusnih lijekova za HIV infekciju, hepatitis, SARS i Ebolu. Ti su virusi na neki način slični korona virusu jer su oni svi RNK virusi. Mada se razlikuju, nadamo se da im neki osnovni mehanizmi mogu biti slični. To znači da bi lijek koji se razvije protiv nekog drugog virusa mogao pomoći u slučaju ovog novog korona virusa.

U slučaju COVID-19 infekcije, neki lijekovi koji se koriste za HIV ili Ebolu koriste se mimo uputa u inficiranih bolesnika. Uporaba mimo uputa znači da se lijek koristi za bolest izvan svoje indikacije, ali uz nadu da, zahvaljujući svom mehanizmu djelovanja, može pomoći u bolesnika za koje ne postoji specifična terapija.

Slijedi nekoliko primjera lijekova u koje se polažu očekivanja. Za svaki od njih dostupna su nepotkrijepljena izvješća o korisnim učincima kod COVID-19 i započeta su klinička ispitivanja koja su potrebna za potvrdu učinkovitosti. Ramdesivir je analog nukleozida razvijen s kontroverznim rezultatima za Ebola infekciju. Jedno drugo liječenje koje je izazvalo interes je kombinacija interferona alfa s inhibitorima virusnih proteaza lopinavirom/ritonavirom. Ovo je koktel koji se koristi za HIV

Webinar 2: COVID-19 i Duchenneova i Beckerova mišićna distrofija

Prijepis WDO webinar, subota 21. ožujka – 16:00 po srednjoeuropskom vremenu

infekciju i može se također koristiti u djece starije od dvije godine.

Drugi antivirusni lijekovi poput ribavirina s drugim inhibitorima reverzne transkriptaze (isto korišteni za HIV) uzeti su u obzir s različitim dozama entuzijazma.

Još jedan obećavajući lijek je favipiravir. To je antivirusni lijek koji se koristi za infekciju virusom gripe i dostupan je u Japanu. Koristi se mimo uputa, a klinička ispitivanja započet će u raznim zemljama.

U slučaju oportunističke bakterijske infekcije kod COVID-19 mogu se uzeti u obzir neki antibakterijski lijekovi. Ovo je slučaj azitromicina koji se navodi u kombinaciji s klorokinom.

Želim također spomenuti tocilizumab, inhibitor interleukina-6 koji je odobren za reumatoidni artritis. Ima veliki potencijal za kontrolu oluja citokina i s uspjehom se koristi u Italiji. U tijeku su klinička ispitivanja.

Svi ovi lijekovi nisu za samoliječenje i moraju se koristiti pod liječničkom kontrolom. Mnogi od njih mogu se koristiti samo u bolničkom okruženju. Mogu imati ozbiljne nuspojave, naročito u bolesnika koji već imaju složenu standardnu skrb, poput DMD. Dakle ponavljam, samoliječenje je veoma opasno.

Osim potrage za novim specifičnim lijekovima protiv COVID-19, u cijelom svijetu se intenzivno radi na stvaranju cjepiva ili ispitivanju ekstrakta plazme bolesnika za identifikaciju endogenih spojeva koji bi mogli biti od pomoći. Ovo je veoma dinamična situacija, stvari bi se mogle brzo promijeniti. Moramo se osloniti na čvrste znanstvene dokaze.

Home4Duchenne i Home4Becker

Mnoge slike stigle su ovog tjedna na **#Home4Duchenne** i **#Home4Becker**. Važno je stalno dijeliti slike kako bi se podigla svijest o ostajanju doma, pogotovo za ljude s teškim bolestima poput Duchenneove. Utjecaj jedne osobe važan je za zajednicu. Mi smo primili slike djece iz raznih mjesta poput Španjolske i Sjedinjenih Država na kojima se vidi kako žive u karanteni. Važno je nastaviti ovu kampanju, stoga dajte podršku svojoj zemlji i dijelite svoje slike s hashtagom.