

Spletni seminar 2: COVID-19 ter Duchennova in Beckerjeva mišična distrofija

Zapis spletnega seminarja Svetovne organizacije Duchennove distrofije (WDO) sobota 21. marec ob 16.00 SEČ

[Kaj vemo o COVID-19](#)

[Klinična preskušanja](#)

[Dr. Jarod Wong – endokrinolog na Univerzi v](#)

[Glasgowu](#) [Prof. Dr. Annamaria de Luca –](#)

[farmakologinja v Italiji](#) [Home4Duchenne &](#)

[Home4Becker](#)

Kaj vemo o COVID-19

Na zadnjem spletnem seminarju smo gostili profesorja Mercurija, profesorja Muntonija, profesorja Finderja in profesorja Goemansa, ki so delili svoja mnenja na vprašanja, ki smo jih zbrali v skupnosti. [Posnetke](#) skupaj s [poročilom](#) najdete na naši spletni strani. Kot povzetek teh vpogledov smo izdelali seznam [15 stvari, ki jih vemo do zdaj](#) o COVID19 v povezavi z Duchennovo in Beckerjevo mišino distrofijo.

Klinična preskušanja

Do sedaj je bilo veliko negotovosti v zvezi s tem, kako se bosta Evropska agencija za zdravila (EMA) in Urad za hrano in zdravila (FDA) odzvali na težave s kliničnimi preskušnji. Obe agenciji sta si zdaj delili dokumente, da bi zagotovili smernice, kako upravljati izvajanje kliničnih preskušanj v časih COVID-19. Sponzorji in družbe sočasno pošiljajo svoje načrte in časovnice, ki jih najdete na [WDO prenosu v živo](#).

Dr. Jarod Wong – endokrinolog na Univerzi v Glasgouu

Kakšni so učinki steroidov na imunski sistem?

Steroidi, predpisani za DMD, imajo lahko **določen vpliv na slabitev imunskega sistema**. Rutinsko cepljenje proti gripi se zato priporoča. Osebe, ki jemljejo steroide, so nekatere vlade v trenutnih okoliščinah opredelile kot skupine s tveganjem. Vendar pa ne vidimo pogosto hudih, neobičajnih ali resnih okužb pri osebah z DMD na steroidih.

Kakšen je učinek steroidov in okužbe s COVID-19 pri DMD?

Trenutno ne poznamo nobenega primera osebe z DMD in okužbo s COVID19. Teoretično je možno, da če pride do okužbe, je okužba lahko bolj resna. Vendar - **tega preprosto ne vemo**. V nekaterih državah so vse osebe, ki se dolgoročno zdravijo s steroidi, uvrstili med ogrožene in priporočajo daljše časovno obdobje izolacije, na primer 12 tednov.

Naj zato takoj preneham uporabljati steroide?

Ne, to naj se ne zgodi in ni mogoče. Pri vseh, ki dlje časa, to pomeni več kot nekaj mesecev, jemljejo steroide, obstaja težava supresije nadledvičnih žlez, ki steroide ustvarjajo naravno (ADRENALNA SUPRESIJA POVZROČI ADRENALNO INSUFICIENCO). Tudi če želite prenehati jemati steroide, je bistvenega pomena, da načrtujete večmesečno postopno zmanjšanje.

V boju z resno okužbo so potrebni dodatni steroidi - udarni odmerek. V nasprotnem primeru bi lahko oseba zelo zbolela in se znašla v adrenalni krizi. Ena možnost bolj resne okužbe (vseh vrst) pri ljudeh z zavirano nadledvično žlezo zaradi jemanja steroidov je lahko ta, da upravljanje steroidov med boleznijo ni ustrezno.

Ali morate narediti kaj posebnega, če ste med boleznijo (COVID) na steroidih?

Ne glede na vrsto okužbe je treba pri osebah z DMD, ki jemljejo steroide, le-te dati v drugi obliki, če oseba bruha in/ali ima drisko. Če so steroidi dostopni v obliki hidrokortizonske injekcije doma, jih je treba uporabiti in se nato podati v bolnišnico.

Pri nekaterih osebah z DMD, ki jemljejo steroide (zlasti starejši fantje na manjših odmerkih steroidov), je **morda potreba po povečanju odmerka peroralnega steroida** v času blage do zmerne bolezni, ki vključuje zvišano telesno temperaturo. Morda bi se bilo dobro posvetovati s svojo ekipo za živčno-mišične bolezni. To v večini primerov ne bo potrebno. Samo zaradi varnosti nekatere ekipe svetujejo vsem svojim bolnikom, da to naredijo. Na splošno naj to traja 48 ur, lahko pa tudi dlje, če je oseba bolna. Trenutno velja splošni nasvet, da naj se, če so morebiti simptomi povezani s COVID in se ne razrešijo v 48 urah, povežete z ustreznimi mesti za pridobitev nasveta glede COVID, na primer z nacionalno dežurno telefonsko številko.

Za tiste, ki jemljejo steroide s prekinitvami, mora biti izdelan načrt za jemanje steroidov z informacijami o tem, kaj je treba narediti, če se oseba za DMD tiste dni, ko ne jemlje steroidov, ne počuti dobro.

Kaj morate upoštevati, če ste hospitalizirani?

Zelo pomembno je, da če je oseba z DMD iz katerega koli razloga hospitalizirana, zdravnike opomnite, da jemanja steroidov ni mogoče prekiniti. Ključne besede, ki jih pri komunikaciji z lečečo zdravstveno ekipo priporočam, so navedene spodaj. Gre za zelo pomembno zadevo, ki ne sme biti ZADNJA (LAST) stvar, na katero mislimo:

L-longterm steroid treatment (dolgoročno zdravljenje s steroidi)

A-drenal suppression (supresija nadledvične žleze)

S-teroid dependent (odvisnost od steroidov)

T-reat with extra steroids when unwell (zdravljenje z dodatnimi odmerki steroida v primeru slabega počutja)

Če se oseba z DMD na steroidih ne počuti dobro, zlasti na intenzivni negi, mora steroide dobivati prek infuzije.

Kje lahko jaz ali moj lečeči zdravnik najdeva več informacij?

Večina centrov in bolnišnic ima protokole za upravljanje supresije nadledvične žleze med boleznijo. Če lečeči zdravnik ni seznanjen s težavo ali z DMD, ima protokol **PJ Nicholoff Protocol** zelo koristne in podrobne informacije, vključno z odmerki za zdravljenje s steroidi. Protokol je bil leta 2017 objavljen v znanstveni reviji, do katere bo zdravnik lahko dostopal. Na spletu je na voljo tudi povzetek v obliki, ki je razumljiva za bolnika.

[Objavljen članek v reviji za strokovnjake medicinske stroke](#)

[Povzetek za bolnika](#)

Moj sin naj bi se zdaj začel zdraviti s steroidi. Naj počakam do konca pandemije?

V trenutni situaciji moramo narediti to, **kar menimo, da je praktično**. Lekarne v večini držav so izjemno zasedene in morda tudi ne bodo izdajale novih zdravil. Obstajajo tudi testi, ki jih je treba opraviti pred uvedbo steroidov; po uvedbi steroidov je potrebno spremljanje. Bodimo realistični - trenutno ni verjetno, da bi se uvedlo zdravljenje s steroidi.

Kako naj zdravnika/bolnišnico prepričam, da naj me poslušajo?

Zdravnike, ki ne poznajo problemov, povezanih z DMD, bi lahko usmerili na informacije, ki jih o tej bolezni ponuja splet. Na primer in kot je že bilo omenjeno, jih lahko v zvezi z upravljanjem s steroidi med boleznijo za DMD usmerite na protokol PJ Nicholoff. V pomoč je morda tudi, če imate kopije dopisov bolnišnice, ki jih lahko pokažete zdravnikom, ki niso seznanjeni s stanjem. In nenazadnje, močno lahko spodbujate lečečega zdravnika, da se obrne na vašo ekipo za mišično-živčne bolezni.

Prof dr. Annamaria De Luca – farmakologinja v Italiji

Obstajajo zdravila, vitamini in dodatki za boj proti okužbi ali za njeno olajšanje?

Ni prehrambenih dodatkov, ki bi pomagali v boju proti COVID-19. Vsi vitamini, minerali in druge sestavine, ki omogočajo pravilno delovanje našega imunskega sistema, so v zdravi hrani. Nasvet je **ohranjati zdravo prehrano z ustrežno raznolikostjo** z veliko sadja, zelenjave, rib, mesa in vlaknin. V nekaterih posebnih primerih pomanjkanja vitaminov, kot sta vitamin D ali kalcij pri Duchennovi distrofiji, je dodatno dopolnjevanje pomembno in ga je treba ohranjati.

Naravna sestavina ni varna po definiciji in lahko celo škoduje. To se lahko pojavi pri velikih odmerkih ali škodljivem medsebojnem delovanju z zdravili, ki se uporabljajo kot standardna oskrba ali za druga potrebna zdravljenja (npr. med COVID-19). Dodatki, ki jih ne kupite v lekarni ali pri pooblaščenem dobavitelju, lahko vsebujejo nečistoče in kontaminante, ki imajo lahko za zdravje resne posledice. Zato se **samozdravljenje brez nadzora specialistov za zdravje in nakupi po internetu ne priporočajo**.

Enako velja za melatonin, ki mu pripisujejo številne učinke, vključno z antioksidantnim in protivnetnim. Ta endogena sestavina nadzoruje cirkadni ritem in se najpogosteje uporablja za uravnavanje spanja. Ni močnih znanstvenih dokazov o povezavi med ravnmi melatonina in resnostjo okužbe, zato se uporaba zaradi zgoraj navedenih razlogov ne spodbuja brez nadzora zdravnika.

Ali je res, da lahko steroidi pozitivno vplivajo na COVID-19?

Obstaja mnenje, da so lahko pri tako imenovanem sindromu sproščanja citokinov majhni odmerki steroidov koristni. To je resen pojav, ki se lahko pojavi pri bolnikih s COVID-19 v napredni fazi pljučnice. Naš imunski sistem se običajno bori proti okužbi, vendar pa lahko v neki stopnji pride do pretiranega izločanja virusa iz okuženih celic, kar povzroči veliko izločanje citokinov. Kitajska je predlagala, da lahko majhni odmerki glukokortikoidov, kot je alfa-metilprednizolon, pomagajo zmanjšati sindrom, ne da bi povzročili imunosupresijo. Pri bolnikih s COVID-19 potekajo klinična preskušanja, vendar obstajajo debate o dejanski koristnosti steroidov za to bolezen, zlasti pri bolnikih, ki že jemljejo steroide.

Glede na razpoložljive informacije in podatke **je pomembno, da se zdravljenje s steroidi ne neha, razen če je specifično indicirano**. To velja tudi za druge standarde oskrbe pri bolnikih, npr. za tiste, ki se zdravijo z zaviralci ACE. Najbolje je ohraniti zdravila, ki so učinkovita pri nadzoru srčno-žilnih funkcij, saj je dokazov o možnem tveganju zaviralcev ACE malo in so nasprotujoči.

Katero je najboljšo zdravilo za zdravljenje zvišane telesne temperature v primeru COVID-19?

Obstajajo številna poročila o prednosti uporabi paracetamola, ki je v primeru COVID-19 boljši kot ibuprofen ali druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drugs). Obstaja sum, da NSAID povzročajo pretirano protivnetno reakcijo, kar morda ni koristno, če ni celo nevarno, v primeru virusne okužbe. Vendar pa to ni potrjeno in nedavno je Evropska agencija za zdravila dejala,

Spletni seminar 2: COVID-19 ter Duchennova in Beckerjeva mišična distrofija

Prepis spletnega seminarja Svetovne organizacije Duchennove distrofije (WDO), sobota 21. marec ob 16.00 SEČ

da lahko bolniki s COVID-19 protivnetna zdravila uporabljajo v skladu z odločitvijo zdravnika glede zdravila in njegovega razmerja med tveganji in koristmi.

Za bolnike z Duchennovo in Beckerjevo distrofijo je to lahko drugače. Številna nesteroidna protivnetna zdravila niso priporočljiva zaradi sočasne uporabe s steroidi. V tem kontekstu je **paracetamol zdravilo prve izbire za zdravljenje zvišane telesne temperature** in se uporablja v majhnih odmerkih in čim manj časa.

Rad bi poudaril, da je zvišana telesna temperatura pomemben simptom pri diagnozi COVID-19, zato lahko zdravnik v primeru pojava zvišane telesne temperature postavi pravilno diagnozo.

Je klorokin koristen pri zdravljenju okužbe? Je uporaba pri bolnikih z DMD varna?

Pomembno je povedati, da za COVID-19 trenutno ni odobrenega zdravljenja. Medtem ko so raziskave namenjene iskanju specifičnih zdravil proti koronavirusu, se veliko truda vlaga v iskanje učinkovitih zdravil med tistimi, ki so že na voljo. Gre za dinamično okolje in vsak dan se učimo iz tega, kar vidimo, in napredujemo z znanjem. Razumeti moramo razmerje med upanjem in realnostjo. Klorokin je skupaj s svojim presnovkom hidroklorokinom staro zdravilo proti malariji. Obstajajo dokazi, da lahko ta spojina zmanjša vstop virusa v celice in v tem primeru je morda uporabna kot profilaktično zdravilo pred okužbo in morda tudi pri že okuženih osebah.

Študije še potekajo, zato še ni jasnih dokazov, da je klorokin dejansko lahko učinkovit. Med čakanjem na znanstvene dokaze ne smemo pozabiti, da ima klorokin, čeprav je dokaj varen, nekatere pomembne **stranske učinke, zlasti na srce**. Lahko privede do podaljšanja intervala QT v srcu in posledično povzroči nevarne aritmije. To tveganje je pri bolnikih z nagnjenji ali v kombinaciji z drugimi zdravili večje. Vemo, da ima veliko bolnikov z DMD lahko podaljšane intervale QT. Bistveno je, da ne pozabimo, da se morata klorokin in klorokinhidroksid uporabljati pod strogim medicinskim nadzorom in spremljanjem delovanja srca. Samozdravljenje ni mogoče in je zelo tvegano.

Ali obstajajo zdravila, ki se uporabljajo pri osebi, okuženi s COVID-19?

Po pričakovanjih **ni razpoložljivih specifičnih zdravil, saj je koronavirus nov virus**. Na področju protivirusnih zdravil za okužbe s HIV, hepatitis, SARS in ebolo je napredek velik. Ti virusi so na nek način podobni koronavirusu, saj so vsi virusi RNA. Tudi če so drugačni, obstaja upanje, da bi imeli kak podoben osnovni mehanizem. To pomeni, da lahko zdravilo, razvito proti drugemu virusu, pomaga v primeru tega novega koronavirusa.

V primeru okužbe s COVID-19 se nekatera zdravila, ki se uporabljajo za HIV ali ebolo, izjemno uporabljajo pri okuženih bolnikih. Izjemno pomeni, da se zdravilo uporablja zunaj indikacije, vendar v upanju, da bo zaradi mehanizma delovanja pomagalo tudi bolnikom, za katere ni specifičnega zdravljenja.

V nadaljevanju je nekaj primerov obetajočih zdravil. Za vsakega od njih so na voljo nezanesljiva poročila o koristnih učinkih zdravila pri COVID-19, začeli pa so klinična preskušanja, potrebna za potrditev učinkovitosti. Remdesivir je nukleozidni analog, razvit z nasprotujočimi si rezultati za okužbo z ebolo. Drugo zdravljenje, ki je vzbudilo zanimanje, je kombinacija interferona alfa z

zaviralcema virusne proteaze, lopinavirjem/ritonavirjem. To je koktajl, ki se uporablja pri okužbi s HIV in se lahko uporablja tudi pri otrocih, starejših od dveh let.

Druga antivirusna zdravila, kot je ribavirin z drugimi zaviralci reverzne transkriptaze (uporablja se za zdravljenje HIV), se obravnavajo z drugačnimi ravnmi navdušenja.

Še eno obetavno zdravilo je favipiravir. Gre za protivirusno zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje okužb z virusom gripe in je na voljo na Japonskem. Uporablja se izjemno, klinična preskušanja pa se bodo v nekaterih državah že začela.

Nekateri antibiotiki se lahko uporabijo v primeru oportunističnih bakterijskih okužb pri COVID-19. Gre za azitromicin v kombinaciji s klorokinom.

Omeniti želim tudi tokilizumab, zaviralec interlevkina-6, ki je odobren za revmatoidni artritis. Ima velik potencial pri nadzoru sindroma sproščanja citokinov in so ga v Italiji uspešno uporabljali. Klinična preskušanja potekajo.

Vsa ta zdravila niso za samozdravljenje in jih je treba uporabljati pod medicinskim nadzorom.

Številna se lahko uporabljajo le v bolnišnici. Imajo lahko resne stranske učinke, zlasti pri bolnikih, ki že imajo zapleten standard nege, kot je DMD. Ponovno - samozdravljenje je zelo nevarno.

Razen iskanja novih specifičnih zdravil proti COVID-19 po vsem svetu še vedno poteka intenzivno iskanje cepiva in raziskave plazemskih izvlečkov bolnikov, da bi ugotovili, kakšne endogene spojine bi lahko bile koristne. Gre za izjemno dinamično stanje in stvari se lahko hitro spremenijo. Zanašati se moramo na trdne znanstvene dokaze.

Home4Duchenne & Home4Becker

Ta teden je prispelo veliko slik na **#Home4Duchenne** in **#Home4Becker**. Pomembno je, da slike stalno delimo, da ozaveščamo o pomenu ostajanja doma, zlasti za ljudi z resnimi boleznimi, kot je Duchennova distrofija. Vpliv ene osebe je za skupnost pomemben. Prejeli smo slike otrok iz različnih krajev, na primer iz Španije in iz ZDA, ki prikazujejo njihovo življenje v karanteni. Pomembno je, da se kampanja nadaljuje, zato podpirajte svojo državo in delite slike z oznako lojtra (#).