

## Percipirani fizički umor i umornost su česti kod SMA



### *Španjolska studija koristi novi upitnik specifičan za SMA za provjeru simptoma*

Istraživanje je pokazalo da osjećaj fizičkog umora i percipirana umornost ili utjecaj smanjene fizičke izvedbe na svakodnevne životne aktivnosti, česti su i onesposobljujući simptomi kod odraslih osoba sa spinalnom mišićnom atrofijom (SMA) na različitim funkcionalnim razinama.

Takvi simptomi — čija je učestalost općenito povezana s motoričkim oštećenjem — procijenjeni su novorazvijenim upitnikom specifičnim za SMA, koji mora proći daljnju validaciju prije nego što se koristi u klinici ili u istraživanju. Ovi nalazi podupiru uključivanje percipiranog fizičkog umora i percipirane iscrpljenosti u ljestvice specifične za SMA za praćenje napredovanja bolesti i odgovora na liječenje, istaknuli su istraživači.

Studija „Fizički umor i percipirana iscrpljenost kod adolescenata i odraslih sa spinalnom mišićnom atrofijom: pilot studija“ objavljena je u časopisu *Neurology Perspectives*.

SMA je karakteriziran progresivnim gubitkom motornih neurona, specijaliziranih živčanih stanica koje kontroliraju voljne pokrete. Iako su slabost i iscrpljenost mišića najčešći simptomi, umor i iscrpljenost također se često javljaju. „Umor se definira kao percipirana mentalna i fizička iscrpljenost koja ometa svakodnevne životne aktivnosti“, napisali su istraživači, dodajući da se umor može objektivno mjeriti promatranjem smanjene motoričke sposobnosti tijekom dnevnih aktivnosti.

Međutim, ti se simptomi često zanemaruju u klinikama. To je zbog nedostatka ne samo standardiziranih koncepata ovih simptoma, već i SMA specifičnih, validiranih alata. Taj je nedostatak ograničio njihovo istraživanje, „razvoj dijagnostičkih metoda i provedbu specifičnih terapija“, napisali su istraživači.

## *Studija i njezini rezultati*

U ovoj studiji, tim istraživača u Španjolskoj procijenio je učestalost simptoma fizičkog umora i percipiranog umora kod bolesnika sa SMA pomoću novog upitnika specifičnog za SMA, koji su prijavili bolesnici, a koji je razvila španjolska zaklada za SMA FundAME.

Percipirana umornost odražava utjecaj smanjene motoričke sposobnosti na aktivnosti svakodnevnog života. Pitanja o tjelesnoj aktivnosti odnosila su se na učestalost nekoliko pojava tijekom prošlog tjedna. To je uključivalo potrebu za odmorom tijekom dana i odabir aktivnosti, poteškoće u održavanju položaja, gubitak energije tijekom dana i prisutnost dugotrajnog umora nakon napora većeg od uobičajenog. Percipirana umornost procijenjena je kroz pitanja o bolesnikovoj nesposobnosti da završe svakodnevne životne zadatke jednom kada su ih započeli. One su se sastojale od aktivnosti koje zahtijevaju stalnu i opetovanu upotrebu gornjih udova (kao što je pisanje bilježaka, pranje zuba i jedenje bez pomoći), mišića trupa i glave (uspravno sjedenje i uspravno držanje glave) i donjih udova (kao poput penjanja uz stepenice, ravnomjernog hodanja i ustajanja).

Studija je uključila 51 bolesnika koji su ispunili online upitnik između 1. svibnja i 30. studenog 2020. Njihov medijan dobi bio je 27 godina (raspon, 20-42,5 godina), a njihov medijan dobi u trenutku pojave simptoma bio je 15,5 mjeseci (raspon, 11,25- 33 mjeseca). Više od polovice (52,94%) imalo je SMA tip 2, koji je karakteriziran nemogućnošću stajanja ili hodanja bez pomoći, dok je većina preostalih bolesnika (43,14%) imala blaži tip 3. Teški tip 1 bolesti i najblaži oblik, tip 4, bili su dijagnoza u po jednog bolesnika (1,96%). Ukupno 16 bolesnika nije moglo sjediti bez pomoći (31,37%), 20 je moglo sjediti bez pomoći (39,22%), a 15 je moglo hodati (29,41%). Rezultati su pokazali da je 84% bolesnika prijavilo neki simptom fizičkog umora, pri čemu su najčešći bili potreba za odabirom aktivnosti i gubitak energije tijekom dana (po 52%). Učestalost i vrsta simptoma varirala je između funkcionalnih skupina, a osobe koje nisu sjedile su prijavile „veći utjecaj fizičkog umora na dnevne aktivnosti“, napisali su istraživači. One skupine koje sjede su prijavile više poteškoća u održavanju držanja od onih koji hodaju i manje potrebe za odmorom tijekom dana od druge dvije skupine. „Šetači su bili skupina koja je najčešće osjećala produljeni umor nakon što su uložili veći napor nego inače“, napisao je tim.

Potonje je vjerojatno jer bolesnici s najvećim funkcionalnim kapacitetom češće izvode veće napore nego inače. Ova otkrića upućuju na to da je fizički umor bolesnika sa SMA povezan i s „rezervom motoričkih neurona, koja je prethodno opažena kod umora“ i s „razinom tjelesne aktivnosti u njihovom svakodnevnom životu“, dodali su istraživači.

## *Rezultati za različite funkcionalne skupine*

Među tri skupine, osobe koje nisu sjedile bile su one koje su također prijavile percipirani umor u više svakodnevnih životnih aktivnosti, zatim one koje su sjedile i na kraju one koje su hodale. Konkretno, aktivnosti kao što su pisanje bilješki, češljanje kose, pranje zuba i jedenje bez pomoći, kao i uspravno sjedenje i uspravno držanje glave, bilo je teško ili nemoguće izvesti za većinu osoba koje nisu sjedile. To je u skladu s podacima iz prethodnih studija koje pokazuju da je veći objektivni umor povezan s nižom motoričkom funkcijom, istaknuo je tim.

Ovi nalazi naglašavaju da su „fizički umor i percipirana iscrpljenost česti i onesposobljujući simptomi kod bolesnika sa SMA, budući da ometaju osnovne aktivnosti svakodnevnog života“, napisali su istraživači. Kao takvi, „ovi simptomi trebaju biti uključeni u posebne ljestvice za SMA, s ciljem praćenja ukupnog napredovanja bolesti“, dodali su. „Buduće studije trebale bi se pozabaviti fenomenom umora i umornosti iz holističke perspektive kako bi se razjasnili njegovi uzroci i mogući odgovori na različite tretmane“, napisali su istraživači.

Također su potrebna daljnja istraživanja kako bi se potvrdio upitnik „prije nego što se može koristiti u istraživanju ili kliničkoj praksi“, napisao je tim, dodajući da „ljestvica također treba biti prilagođena i potvrđena u pedijatrijskoj populaciji, kod koje su ovi simptomi jedva proučavani.“ [1]

[1] SMA News (2022). Perceived Physical Fatigue and Fatigability Frequent in SMA.

Dostupno na: <https://smanewstoday.com/news/perceived-physical-fatigue-fatigability-frequent-sma-symptoms-adults/>

## Radicava viđena u studiji stvarnog svijeta za produljenje preživljavanja s ALS-om



*Bolesnici koji koriste Radicavu, prema američkoj bazi podataka, žive 2,5 godine duže od ostalih*

Korištenje Radicave (edaravona) u stvarnom svijetu značajno produljuje preživljenje bolesnika s amiotrofičnom lateralnom sklerozom (ALS), pri čemu bolesnici u SAD-u na terapiji žive oko šest mjeseci duže od onih koji nisu na ovom liječenju, objavljeno je u analizi uporabe Radicave u kliničkim uvjetima. Procijenjena vjerojatnost preživljenja bila je veća za bolesnike liječene Radicavom u nekoliko vremenskih točaka. Nakon 30 mjeseci ili 2,5 godine, procjenjuje se da je gotovo 50% ovih bolesnika živo u usporedbi s 42,6% onih koji nisu koristili lijek.

„Podaci iz stvarnog svijeta mogu premostiti praznine u znanju koje postoje između kliničkih ispitivanja i svakodnevne medicinske prakse“, rekao je, u priopćenju za tisak tvrtke, Gustavo Suarez Zambrano, dr. med., potpredsjednik medicinskih poslova u Mitsubishi Tanabe Pharma America (MPTA), koja prodaje Radicavu u SAD-u. „Iako je potrebno randomizirano kliničko ispitivanje kako bi se potvrdili nalazi ove analize, ovi podaci pružaju važne uvide iz stvarnog okruženja i produbljuju naše razumijevanje uloge Radicave u liječenju ALS-a“, dodao je Zambrano.

Studija, „Intravenozno liječenje edaravonom kod ALS-a i preživljavanje: istraživačka, retrospektivna, administrativna analiza tvrdnji“, objavljena je u eClinicalMedicine. MPTA je financirala ovu studiju, a njeni su zaposlenici bili među istraživačima.

Ubrizgana izravno u krvotok ili uzeta kao oralna suspenzija, Radicava djeluje na smanjenje oksidativnog stresa, vrste staničnih oštećenja za koje se smatra da doprinose smrti živčanih stanica kod ALS-a. Odobrena u Japanu i Južnoj Koreji 2015., Radicava je 2017. postala prva nova terapija za ALS u 20 godina koja je dostupna bolesnicima u SAD-u. Potencijalno prikladnija formulacija oralne suspenzije, nazvana Radicava ORS, dobila je odobrenje FDA u svibnju.

### *Radicava prikazana u ispitivanju faze 3 usporava opadanje funkcija*

Ta su se odobrenja uglavnom temeljila na podacima iz faze 3 ispitivanja, nazvane Studija 19 (NCT01492686), koja je uključila 137 odraslih osoba s ALS-om u Japanu. Vrhunski podaci iz šestomjesečnog randomiziranog ispitivanja pokazali su da je Radicava kao infuzijski tretman značajno usporila funkcionalni pad za 33% u usporedbi s bolesnicima na placebo. U naknadnom produženju ispitivanja, svi su sudionici dobili Radicavu dodatnih šest mjeseci. Nalazi su pokazali da su oni liječeni od početka studije 19 i dalje pokazivati sporije napredovanje bolesti, a oni koji su prešli s placebo počeli su osjećati slične dobrobiti. Daljnje analize koje su obuhvaćale fazu 3 ispitivanja i njezino proširenje također su pokazale da su bolesnici inicijalno randomizirani na Radicavu imali 53% niži kumulativni rizik od smrti, trajne potpomognute ventilacije ili traheostomije, u usporedbi s onima koji su započeli terapiju šest mjeseci kasnije.

Traheostomija je kirurški zahvat kojim se u dušniku stvara otvor za cijev za disanje. Za razliku od podataka kliničkih ispitivanja, studije Radicave u stvarnim okruženjima izvijestile su o različitim učincima liječenja. Iz tog razloga, MPTA je krenuo u procjenu stvarnih stopa preživljenja bolesnika s ALS-om koji su koristili Radicavu i usporedio te stope s kontrolnom skupinom bolesnika koji nikada nisu koristili lijek.

„Dugoročno preživljenje nije procijenjeno“ u kliničkom ispitivanju faze 3 „zbog ograničenog trajanja studije“, primijetili su istraživači. Podaci o bolesnicima potječu iz Optumove Clinformatics Data Mart, de-identificirane baze podataka koja sadrži administrativne zdravstvene zahtjeve za ljude u SAD-u s komercijalnim i Medicare Advantage planovima zdravstvenog osiguranja. Podaci su obuhvatili 320 bolesnika s dijagnosticiranim ALS-om koji su koristili Radicavu između 8. kolovoza 2017. i 31. ožujka 2020. te 12 572 drugih koji nikada nisu primili lijek. Neki u ovoj skupini bolesnika možda su koristili riluzol (koji se na tržištu prodaje kao Rilutek, između ostalih robnih marki), također odobren za usporavanje napredovanja ALS-a; studija je primijetila da je „u obje skupine, 208 bolesnika (65,4%) imalo povijest propisivanja riluzola.“

Kako bi se osiguralo da su bolesnici i kontrolne skupine dobro usklađeni, tim je upotrijebio proces koji se zove bodovanje sklonosti. U suštini, ovo povezuje svakog bolesnika koji koristi Radicavu s kontrolnim bolesnikom istog spola, dobi, rase, geografske regije, vrste osiguranja, koegzistirajućih stanja, povijesti lijekova i niza kliničkih mjera koje se odnose na trajanje, težinu i progresiju ALS bolesti. U konačnici, analiza je uključila 318 odraslih bolesnika s ALS-om koji su primali terapiju i 318 podudarnih kontrolnih bolesnika. Prosječna dob u obje skupine bila je oko 63 godine, a većina sudionika bili su muškarci i bijelci. Bolesnici su općenito započeli terapiju Radicavom oko sedam mjeseci nakon postavljanja dijagnoze, a liječenje je trajalo prosječno 8,6 mjeseci. Od 31. ožujka 2021. manje je bolesnika iz skupine Radicava umrlo iz bilo kojeg razloga u usporedbi s onima koji nisu koristili lijek. Točnije, 155 smrtnih slučajeva (48,7%) zabilježeno je među liječenim bolesnicima i 196 (61,6%) među kontrolnim sudionicima.

## *27% manji rizik od smrti s liječenjem Radicavom*

Medijan vremena preživljenja bio je 29,5 mjeseci s Radicavom i 23,5 mjeseci bez nje. Daljnje analize procijenile su broj živih bolesnika u svakoj vremenskoj točki. Nakon godinu dana procijenjena vjerojatnost preživljenja bila je 83,7% za one liječene Radicavom i 70,4% za one koji nisu. Nakon 18, 24 i 30 mjeseci, procijenjena vjerojatnost preživljavanja u liječenih osoba bila je 68,5%, 59,1%, odnosno 49,9%. Za usporedbu, stope vjerojatnosti bile su 58,7%, 49% i 42,6% među onima koji nisu koristili Radicavu za te vremenske točke. Ukupni nalazi sugeriraju da bi Radicava mogla poboljšati preživljavanje u stvarnom okruženju. „ALS je bila klinički izazovna bolest za procjenu zbog svoje heterogenosti i prosječnog životnog vijeka“, rekao je Benjamin Rix Brooks, dr.med., s Medicinskog fakulteta Sveučilišta Sjeverne Karoline–Charlotte Campus, i glavni autor studije.

„Rezultati ove analize pokazali su da je, za ovu specifičnu skupinu, liječenje Radicavom dovelo do opažanja nižeg broja smrtnih slučajeva i rizika od smrti, kao i duljih ukupnih procjena preživljenja u usporedbi s onima koji nisu bili na terapiji“, dodao je. “Ova otkrića iz stvarnog svijeta su ohrabrujuća i pomoći će u budućim istraživanjima ove razorne bolesti. “Istraživači su zaključili: „Ovi nalazi, u većoj, raznolikijoj skupini liječenih bolesnika s ALS-om u usporedbi s onima koji su bili uključeni u izvorna [klinička ispitivanja], obećavaju za hipotezu da blagotvorni učinci liječenja [Radicavom] na stopu funkcionalnih kratkoročna promjena... može se prevesti u povećano preživljavanje, što bi se trebalo ispitati u odgovarajućem randomiziranom kliničkom ispitivanju.“ [2]

[2] ALS News (2022). Radicava Seen in Real-world Study to Prolong Survival With ALS

Dostupno na: <https://alsnewstoday.com/news/radicava-real-world-study-prolongs-survival-als/>



## CRD-ova genska terapija planirana za bolesnike s DMD-om nakon odobrenja FDA



*Cilj terapije Cure Rare Disease je stabilizirati ili preokrenuti napredovanje simptoma*

Američka Agencija za hranu i lijekove (FDA) dala je zeleno svjetlo za prvo doziranje lijeka za gensku terapiju Cure Rare Disease (CRD) kod ljudi s Duchenne mišićnu distrofiju (DMD). Doziranje jednog bolesnika s liječenjem, nazvano CRD-TMH-001, uskoro će se dogoditi na Sveučilištu Massachusetts Chan Medical School.

„Uspjeh ovog zajedničkog projekta i razvojnog okvira koji je izgradio CRD pokazuju da postoji učinkovitiji način za razvoj terapije za bolesnike s rijetkim bolestima kojima je prethodno rečeno da za njih nema nade“, Richard Horgan, osnivač i izvršni direktor neprofitna biotehnološka tvrtka, rekao je u priopćenju za javnost. „Ovo je samo početak napora CRD-a da razvije više terapeutika za liječenje rijetkih i ultrarijetkih bolesti i veselimo se korištenju ovog pristupa za nastavak razbijanja prepreka u procesu razvoja lijekova za bolesnike kojima su sada potrebni učinkoviti tretmani“, dodao je Horgan.

DMD je uzrokovan mutacijama u DMD genu, koji kodira protein distrofin. U većini slučajeva te mutacije uzrokuju brisanje jednog ili više egzona DMD-a - dijelova genetskih informacija potrebnih za proizvodnju proteina. Kao rezultat toga, distrofin koji ispravno radi ne može se proizvesti.

## Što je CRISPR uređivanje gena?

Pristup uređivanju genoma CRISPR temelji se na prirodnim virusnim obrambenim sustavima bakterija. Znanstvenici su otkrili da se ovaj sustav može iskoristiti za uklanjanje, dodavanje ili promjenu dijelova sekvence DNK u stanicama bolesnika. Stoga je od interesa kao alat za uređivanje genoma za liječenje bolesti s poznatim genetskim uzrokom. CRD-TMH-001 koristi CRISPR za liječenje mutacija koje utječu na mišićni promotor i prvi egzon DMD-a. Mišićni promotor je regulatorni element koji pokreće proizvodnju distrofina u mišićima. Terapija će povećati razine alternativnog oblika distrofina koji pomaže zaobići učinke mutacija, prema CRD-u. Konačni cilj je stabilizirati ili preokrenuti napredovanje simptoma DMD-a. Odobrenje FDA za testiranje na bolesniku je kulminacija trogodišnje suradnje između istraživača, znanstvenika i kliničara koji rade na razvoju boljih terapija za osobe s neuromuskularnim bolestima, navodi CRD.

Nakon primanja CRD-TMH-001 kao pojedinačne infuzije u venu, bolesnik će biti pod nadzorom u bolnici nekoliko dana. Nakon toga, pratit će se 15 godina kako bi se pratio njihov napredak, prema smjernicama FDA. Radi zaštite povjerljivosti osobe, CRD neće moći komentirati studiju nakon što ona počne. Kako se terapije za uređivanje gena budu razvijale, pojavit će se novi izazovi u omogućavanju bolesnika da im pristupe.

„Dok slavimo ovo postignuće, imperativ je da američki centri za Medicare & Medicaid usluge shvate financijske prepreke koje zajednica rijetkih bolesti mora prevladati i razmotre implementaciju modela nadoknade kako bi ovaj rastući put učinio dostupnim većem broju bolesnika“, rekao je Horgan. U konačnici, rezultati ovog kliničkog ispitivanja koristit će bolesnicima s drugim rijetkim bolestima, rekao je Terence Flotte, dr. med., dekan, prorektor i izvršni zamjenik rektora Medicinskog fakulteta Chan. „Radujemo se nastavku suradnje s CRD-om u budućnosti kako bismo pomogli bolesnicima“, dodao je. „I bolesniku i obitelji želimo sve najbolje u nadolazećem kliničkom ispitivanju.“ [3]

[3] Muscular dystrophy News (2022). CRD's Gene Editing Therapy Planned for DMD Patient After FDA Approval.

Dostupno na: <https://muscular dystrophynews.com/news/crd-gene-editing-therapy-planned-dmd-patient-fda-approval/>



## Protein AAT štiti živčane stanice u CMT1A prema studiji na miševima



Istraživanje je pokazalo da liječenje proteinom zvanim alfa-1 antitripsin (AAT) štiti živčane stanice i smanjuje upalu u mišjem modelu Charcot-Marie-Tooth bolesti tipa 1A (CMT1A). Laboratorijski pokusi pokazali su da liječenje, izvedeno iz ljudske krvi (hAAT), može imati svoje zaštitne učinke na živčane stanice očuvanjem mijelina - masne zaštitne tvari koja okružuje živce - i smanjenjem upale. „S obzirom na već dobro utvrđen sigurnosni profil hAAT-a... predlažemo da se rezultati naše studije odmah ispituju kod bolesnika s CMT1A“, napisali su istraživači.

Studija, „Alfa-1 antitripsin smanjuje napredovanje bolesti u mišjem 2 modelu Charcot-Marie-Tooth tipa 1A: uloga za smanjenu upalu i inhibiciju ADAM-17,“ objavljena je u International Journal of Molecular Sciences.

Kao i sve vrste Charcot-Marie-Tootha, CMT1A je periferna neuropatija — bolest koja utječe na mrežu živaca koji posreduju pokrete i osjete na rukama i nogama. CMT1A je uglavnom uzrokovan genetskim promjenama koje dovode do prekomjerne proizvodnje proteina PMP22 u Schwannovim stanicama, onima koje su odgovorne za proizvodnju mijelina izvan mozga i leđne moždine. Akumulacija PMP22 remeti strukturu i funkciju mijelina, ostavljajući živčane stanice nezaštićenima i njihovu komunikaciju usporenom. Trenutačno nijedan farmaceutski tretman nije odobren posebno za CMT. AAT je protein koji se povećava u tijelu kao odgovor na upalu i služi za zaštitu tjelesnih tkiva od oštećenja izazvanih upalom. Infuzije hAAT-a odobrene su u SAD-u za liječenje ljudi s nedostatkom AAT-a koji imaju plućno stanje koje se naziva emfizem.

U mišjem modelu multiple skleroze, hAAT je spriječio gubitak mijelina na živčanim stanicama i smanjio razine upalnih molekula, sugerirajući da bi mogao imati slične učinke u CMT1A. Istraživači iz Švicarske i Francuske primijenili su terapiju na mišjem modelu CMT1A kako bi procijenili njezin terapijski potencijal za neuromuskularnu bolest. Miševima su davane supkutane (ispod kože) injekcije hAAT (50 mg/kg) - ili nosač koji nije sadržavao nikakvu terapiju – dva puta dnevno tijekom dva tjedna.

## *Kakav je učinak AAT protein imao na CMT1A miševe?*

U testovima neuromuskularne funkcije, CMT1A miševi brže padaju s rotirajuće šipke i imaju smanjenu snagu stiska u usporedbi sa zdravim miševima, što odražava oslabljenu neuromuskularnu funkciju. Miševi tretirani hAAT-om pokazali su djelomična, ali ne i značajna poboljšanja u ovim testovima, što znanstvenici pripisuju malom broju korištenih životinja. U skladu s neuromuskularnom bolešću, miševi CMT1A također su pokazali promjene u električnoj aktivnosti ishijadičnog živca, najvećeg tjelesnog živca koji se proteže od donjeg dijela leđa niz nogu. Ovi miševi imaju manje izbočina živčanih stanica — koje se nazivaju aksoni — u njihovom bedrenom živcu, a prisutni aksoni imaju smanjeni promjer. Istraživači su otkrili da je složeni mišićni akcijski potencijal - odgovor mišića na stimulaciju živčanih vlakana - značajno poboljšan s hAAT tretmanom, uz neznajno povećanje broja prisutnih aksona. Promjer aksona značajno je poboljšan u usporedbi sa životinjama koje su primale lažni tretman. Razine upalne molekule IL-6 koja cirkulira u krvi znatno su snižene s liječenjem, iako su razine druge molekule, TNF-alfa, ostale nepromijenjene. Kako bi saznali više, istraživači su dalje ispitivali učinke hAAT-a in vitro (u laboratoriju). Otkrili su da hAAT značajno inhibira ADAM-17, protein koji djeluje tako da blokira stvaranje mijelina. Nalaz bi mogao biti temelj učinaka liječenja kod CMT1A, istaknuli su istraživači. U staničnim kulturama makrofaga, vrsti imunoloških stanica, koje su bile izložene upalnoj tvari, liječenje hAAT-om smanjilo je aktivaciju MHCII — molekule s važnom ulogom u pokretanju imunoloških odgovora. Slični nalazi primijećeni su pri korištenju laboratorijski izrađene verzije AAT-a. Liječenje je također dovelo do smanjenja razine aktivnosti gena povezanih s upalnim putevima.

Sve u svemu, nalazi podržavaju potencijal hAAT za CMT1A, iako je studija bila ograničena malim brojem životinja, istaknuli su istraživači. Dodatne studije trebale bi proširiti ove nalaze i zaroniti dublje u terapijske mehanizme hAAT-a, dodali su. „Naša studija daje početne uvjerljive dokaze o mogućoj ulozi hAAT-a u liječenju CMT1A i mogućih drugih perifernih neuropatija [oštećenja živaca]“, napisali su istraživači, dodajući da ima potencijal „konačno ponuditi CMT1A bolesnicima terapijski put usmjeren na temeljnu etiologiju [uzrok] bolesti, a ne jednostavno bavljenje simptomima koji su često previše divergentne ili široke prirode.“ [4]

[4] Charcot-Marie-Tooth News (2022). AAT Protein Found to Protect Nerve Cells in CMT1A Mouse Study. Dostupno na: <https://charcot-marie-toothnews.com/news/aat-protein-protect-nerve-cells-cmt1a-mouse-study/>

## Posvećenost poslu tijekom života održava čovjeka sa SMA tipa 2 u 66. godini života

*Stephen Mikita, kojem je bolest dijagnosticirana 1957., umirovljen je nakon rada u vladi na punom radnom vremenu na zagovaračkoj poziciji. Stephen Mikita, koji je otišao u mirovinu kao pomoćnik državnog odvjetnika Utaha 2021., zalaže se za osobe s invaliditetom.*

Liječnici su očekivali da će Stephen Mikita živjeti šest mjeseci nakon postavljanja dijagnoze, kasnih 1950-ih, sa spinalnom mišićnom atrofijom (SMA) tipa 2. Sada ima 66 godina, Mikita se može osvrnuti na uspješnu karijeru u odvjetništvu, prvo kao pravni činovnik pokojnog američkog senatora Orrina Hatcha, republikanca koji je predstavljao Utah, a zatim 39 godina kao pomoćnik državnog odvjetnika te države.

Mikita je rekao da su podrška njegove obitelji i prijatelja tijekom života sa SMA i njegovi kontinuirani naponi da poboljša zdravstvenu skrb za sve manjinske populacije pridonijeli njegovoj dugovječnosti s ovom bolešću. „Postojao je upravo taj osjećaj da moj život ima smisla jer se družim s drugima i pomažem im u prevladavanju nekih tereta i nekih strukturnih prepreka i prepreka koje ih naizgled sprječavaju da uživaju u životu“, rekla je Mikita u video intervjuu za SMA News Danas.

Iskoristio je svoju strast za pomaganje drugima u zajednici osoba s invaliditetom, i u svojoj ulozi pomoćnika državnog odvjetnika i sada kao strpljivi zagovornik raznolikosti u kliničkim ispitivanjima i razvoju medicinskih uređaja. Umirovljen je iz javne službe 2021. Od 2020. Mikita je savjetnik Istraživačkog programa Nacionalnog instituta za zdravlje (NIH) „Svi mi“, čiji je cilj stvoriti zdravstvenu bazu podataka o milijunu Amerikanaca. Predsjedava Savjetodavnim odborom sudionika za Vibrent Health, koji je izradio portal za sudionike i aplikaciju za projekt. Inicijativa NIH-a može pomoći istraživačima da saznaju više o čimbenicima rizika za bolesti, koji tretmani najbolje djeluju na osobe različitih rasa i kako voditi zdraviji život. „To je longitudinalna studija koja se provodi jednom u životu koja pokušava prikupiti informacije i podatke iz populacije koja odražava populaciju naše nacije i nastavlja postavljati pitanja“, rekao je Mikita. „Istraživači mogu dublje zaroniti u te podatke i pokrenuti vlastite pomoćne studije kako bi bolje razumjeli zašto sam ja tako dugo živio sa svojom bolešću, a drugi nisu, a to se pitanje može ponoviti kroz svaku pojedini bolest u našem svijetu.“

Mikita se također nada da će raznolika skupina sudionika studije dovesti do boljeg lijeka za osobe različitih rasa, koji su, kako je rekao, u prošlosti bili žrtve zdravstvenog sustava i imali su loše društvene determinante zdravlja, što uključuje uvjete poput životnog okruženja, prijevoz, hranu i troškove skrbi.

## *Medicinski napredak poboljšava kvalitetu života*

Mikita koristi palac za upravljanje svojim električnim invalidskim kolicima te govori i sudjeluje u virtualnim pozivima. Zahtijeva 24-satnu njegu, a pomoćnik ga treba micati svakih 10 minuta. No otkako je započeo s oralnom terapijom Evrysdi u prosincu 2021., kaže da je povratio nekih 20 godina u različitim aspektima svoje funkcionalnosti. Spomenuo je da ima bolji kapacitet pluća, više izdržljivosti tijekom dana, nema bolova u ramenima ili vratu, ima veću sposobnost gutanja, veću pokretljivost vrata i veću snagu u palčevima. „Ima dugovječnosti za više nas nego što sam ikada mogao zamisliti. Oduzima mi dah što sam živio dovoljno dugo da vidim kako se ta otkrića i ove terapije i ovi proceduralni lijekovi razvijaju i šire“, rekao je Mikita.

Mikita je doživio brojne promjene koje poboljšavaju životni vijek bolesnika sa SMA, uključujući specifičnije smjernice kliničke skrbi za SMA, otkriće 1995. gena za preživljavanje motornog neurona 1 koji uzrokuje SMA i prvu terapiju za SMA koju je odobrila Agencija za hranu i lijekove SAD-a u 2016. godini. Iako postoji opći nedostatak studija o smrtnosti koje sežu do Mikitinog rođenja, studija iz 2007. pokazala je da su bolesnici sa SMA tip 1 rođeni između 1995. i 2007. imali 70% manji rizik od smrti u usporedbi s bolesnicima rođenim između 1980.-94. Vjerojatnosti preživljavanja bolesnika sa SMA tipa 2a bez potrebe za mehaničkom ventilacijom i slično bile su 74,2% i 61,5% u dobi od 40 i 60 godina, prema članku Neurology iz 2020.

## *Dijagnoza SMA*

Dijagnosticiranje SMA 1957. godine, u dobi od 18 mjeseci, bilo je sasvim drugačije iskustvo za Mikitinu obitelj nego za obitelj djeteta kojemu je danas dijagnosticirana. Nisu bile dostupne nikakve terapije koje modificiraju bolest; nije bilo grupa podrške na društvenim mrežama za osobe pogođene SMA. Bio je to emocionalni tobogan - njegova je obitelj prešla s jedne ohrabrujuće procjene da će Mikita naučiti hodati na drugu, tri mjeseca kasnije, gdje su mu liječnici rekli da ima još samo nekoliko mjeseci života. Do četvrte godine Mikitino stanje je bilo stabilno. Nije mogao hodati, ali u isto vrijeme nije gubio ni funkciju. Počelo se činiti da je budućnost sa SMA moguća, pogotovo nakon što je saznao za bivšeg predsjednika koji je koristio invalidska kolica.

Godine 1960. Mikitin otac pokazao mu je siječanjsko izdanje časopisa Look, koje je sadržavalo slikovnu biografiju pokojnog predsjednika Franklina Delana Roosevelta na 23 stranice. Predsjedniku je 1921. dijagnosticiran dječja paraliza, a tijekom predsjedničke kampanje 1932. i dok je bio na dužnosti koristio je invalidska kolica, iako je to uglavnom skrivao od očiju javnosti.

„To je moj život ispunilo osjećajem svrhe i misije i planom onoga što mogu postići u stvarnom životu u invalidskim kolicima s teškim invaliditetom“, rekao je Mikita.

Rooseveltov život također je bio dio razloga zašto je uz religiju studirao politiku na Sveučilištu Duke, gdje je diplomirao 1978. Tijekom školovanja obratio se na majčinu religiju, Crkvu Isusa Krista svetaca posljednjih dana. U svojoj knjizi iz 2011., „Sjedim sav zapanjen“, Mikita piše da se njegova majka često molila uz njega tijekom njegovih hospitalizacija, uključujući mučan oporavak od operacije spinalne fuzije, a često je bio okružen mormonskim misionarima. Pisanje rada o mormonskoj crkvi za vjeronauk na Dukeu dodatno je učvrstilo njegovo obraćenje i odvelo ga na pravni fakultet Sveučilišta Brigham Young.

## *Zakon o Amerikancima osobama s invaliditetom*

Dok je stjecao diplomu prava, Mikita je radio za senatora Hatcha, koji je desetak godina kasnije bio koautor Zakona o Amerikancima osobama s invaliditetom (ADA). Mikita je rekao da je posao službenika za Hatch utjecao na Hatchovu podršku ADA-i, koja je zabranjivala diskriminaciju osoba s invaliditetom. „Vjerujem da mi je senator Hatch često pripisivao pomoć u donošenju Zakona o Amerikancima osobama s invaliditetom i to je bio način da kaže da me se sjećao“, rekao je Mikita, dodajući da je Hatch cijenio njegovo razmišljanje „izvan kutije“. „To mu je otvorilo oči prema činjenici da osobe s invaliditetom imaju vještine, sposobnosti i obrazovanje da se zaposle uz razumnu prilagodbu i da nam treba dati priliku za rad.“ Mikita je dodatno dokazao svoju tvrdnju postavši pomoćnik državnog odvjetnika za Utah nakon studija prava. Iako je primijetio da nije nimalo lako završiti pravni fakultet i pronaći posao s invaliditetom, uvijek je smatrao da je pitanje kada, a ne kako i nikada nije sumnjao u svoje sposobnosti. Naučio je od svoje majke, rekao je, da je sve što je potrebno je prihvaćanje jedne osobe da bi se vizija pretvorila u stvarnost. Stotine bi mogle reći da je vaš san nepraktičan ili nemoguć, ali jedna osoba voljna slušati i razumjeti čini veliku razliku.

## *Nastavak svrhe u služenju*

Dok je njegova majka bila uz njega tijekom nekih od najizazovnijih razdoblja sa SMA, njegova braća i sestre uvijek su ga uključivala u dječje igre. Mikita je udarao Wiffle lopticom, a njegova sestra Judith vodila bi baze umjesto njega. Također je igrao nogomet, koristeći svoja motorizirana invalidska kolica da pojuri beku i čeka u end zoni na precizan pas svog starijeg brata Billa. Podrška njegove obitelji i drugih uključenih u zajedničke napore da mu svijet učine pristupačnijim također mu je pomogla da dođe na mjesto pomoćnika državnog odvjetnika. U toj ulozi predstavljao je državne agencije zadužene za zaštitu i usluge za osobe s invaliditetom i za punoljetne odrasle osobe koje se ne mogu samozastupati ili samozaštititi.

Na temelju svog životnog iskustva, stotina pojavljivanja pred Vrhovnim sudom Utaha i zastupanja drugih osoba s invaliditetom, Mikita je sada preuzeo ulogu zagovornika s punim radnim vremenom koja mu daje stalni osjećaj svrhe.

Čak i uz ADA, Mikita je rekao da još puno toga treba učiniti kako bi se pomoglo integraciji osoba s invaliditetom u društvo. Nada se podići svijest javnosti oko jedne trećine Amerikanaca koji se suočavaju s nekom vrstom kronične ili teške bolesti. Osobe s invaliditetom najveća su manjinska populacija u SAD-u, rekao je Mikita, i postoji potreba osigurati da ne budu izostavljeni iz razgovora koji oblikuju politiku. Mikita također radi na poboljšanju zdravstvene skrbi za druge manjinske zajednice, posebno za osobe različitih rasa. Uz svoje ostale uloge, on služi kao predsjednik pododbora Disease State Awareness i član je upravnog odbora za MedTech Color, vodeću skupinu koju su osnovali afroamerikanci u industriji medicinskih uređaja. Mikita također savjetuje druge organizacije koje se bave inkluzijom osoba s invaliditetom i manjinama. Sve što je učinio od svog umirovljenja 2021. dio je svrhe koja ga je učinila uspješnim sa stanjem za koje se očekivalo da će mu oduzeti život prije 64 godine.

„Da biste živjeli s kroničnom bolešću, morate biti vrlo otporan pojedinac koji je spreman prilagoditi se promjenama i čvrsto se držati uvjerenja da unatoč određenim, čestim okolnostima, imate sposobnost ploviti kroz te izazove i dalje doći do stanja sreće i svrhe“ rekao je Mikita. [5]

[5] SMA News (2022). Determined Life of Service Keeps Man With SMA Type 2 Going at 66.

Dostupno na: <https://smanewstoday.com/news/life-service-keeps-man-sma-type-2-going-66/>