

## Liječenje DMD-a WVE-N531 pojačava distrofin: Podaci o privremenim ispitivanjima



*Dječaci u Fazi 1b/2a ispitivanja pokazali su znakove poboljšanja zdravlja mišića i regeneracije*

Liječenje terapijom za preskakanje egzona 53, WVE-N531, dovelo je do značajnog povećanja razine distrofina u mišićima, uz znakove poboljšanja zdravlja i regeneracije mišića kod dječaka s Duchenne mišićnom distrofijom (DMD).

To pokazuju novi privremeni podaci šestomjesečne Faze 1b/2a kliničkog ispitivanja FORWARD-53 (NCT04906460), koji su također utvrdili da je liječenje sigurno i dobro podnošljivo.

Razvojna tvrtka Wave Life Sciences očekuje dovršetak ispitivanja početkom 2025. godine, nakon čega će dobiti povratne informacije od regulatora o potencijalnom putu za ubrzano odobrenje.

„Visoke i dosljedne razine distrofina u ovom privremenom trenutku su impresivne i govore o potencijalu WVE-N531 za dječake kod kojih je moguće preskakanje egzona 53, gdje su hitno potrebne bolje terapijske opcije“, izjavila je Anne-Marie Li-Kwai-Cheung, glavna direktorica za razvoj u Waveu, u priopćenju za medije tvrtke.

*Liječenje DMD-a preskakanjem egzona*

Osobama s DMD-om nedostaje distrofina, proteina važnog za zaštitu mišićnih stanica od oštećenja, zbog mutacija u genu DMD.

# SDDH @-BILTEN

Dijelovi genetskog materijala koji kodiraju proteine, zvani egzoni, obično su nanizani zajedno i uzastopno ih čitaju stanični strojevi za stvaranje proteina kako bi proizveli funkcionalni protein. Mutacije koje uzrokuju DMD često dovode do toga da egzoni nisu u normalnom poravnanju, a sekvenca se ne može ispravno očitati.

WVE-N531 pripada klasi tretmana za DMD koja se naziva terapija preskakanja egzona, čiji je cilj preskočiti jedan ili više egzona, pomažući preostalim egzonima da se bolje prilagode. To omogućuje stanicama da proizvode funkcionalnu, ali kraću verziju distrofina od uobičajene. Konkretno, WVE-N531 je dizajniran da preskoči egzon 53 DMD-a, pristup koji bi mogao koristiti oko 8%-10% osoba.

Tretman je nedavno dobio oznaku rijetkog pedijatrijskog lijeka u SAD-u, status koji ima za cilj potaknuti tvrtke da razviju tretmane za ozbiljne ili po život opasne rijetke bolesti koje uglavnom pogađaju djecu.

FORWARD-53 uključio je 11 dječaka s DMD-om, u dobi od 5 do 11 godina, od kojih je svi osim jednog mogu hodati. Svi sudionici imaju mutacije koje se mogu tretirati preskakanjem egzona 53 i nalaze se na stabilnim režimima terapije kortikosteroidima.

Podaci iz preliminarnog dijela A ispitivanja, koji je uključivao tri dječaka koji mogu hodati, pokazali su da je tretman dobro podnošen i da je djelovao kako je očekivano.

U glavnom dijelu ispitivanja, svih 11 sudionika liječi se s WVE-N531 u dozi od 10 mg/kg jednom svaka dva tjedna, s biopsijama mišića uzetim nakon 24 tjedna (oko šest mjeseci) i 48 tjedana (skoro godinu dana).

Nedavna privremena analiza, provedena nakon 24 tjedna, pokazala je da je WVE-251 bio siguran i dobro podnošen, a svi nuspojave bile su blage.

Kod dječaka koji mogu hodati, prosječna razina distrofina prilagođena za mišiće dosegla je 9% normalne razine, a ukupna razina distrofina dosegla je 5.5% normalne razine.

Gotovo 90% dječaka postiglo je razinu distrofina prilagođenu za mišiće od najmanje 5%, što Wave navodi kao cilj za postizanje značajnog poboljšanja mišićne funkcije kod dječaka s DMD-om.

*'Smisaoni korak naprijed'*

"Bilo je izazovno za ovo područje postići razine distrofina koje mogu značajno poboljšati kliničke ishode", rekao je prof. Laurent Servais, dr.sc., profesor na Sveučilištu u Oxfordu i glavni istraživač ispitivanja. "Postizanje srednje vrijednosti distrofina prilagođenog sadržaju mišića od 9% značajan je korak naprijed", rekao je Servais.

Distrofin može postojati u više funkcionalnih inačica ili izoformi. Ovdje su istraživači uočili dvije izoforme koje su u skladu s onima viđenima kod ljudi s Beckerovom mišićnom distrofijom, koja je također uzrokovana mutacijama gena za DMD, ali je povezana s višim razinama distrofina i blažom bolešću.

Srednja postignuta razina preskakanja egzona 53 bila je 57%, a WVE-N531 je otkriven u mišićnim stanicama ili miocitima za sve sudionike. Kod većine dječaka također je otkriven u miogenim matičnim stanicama, prekursorima koji mogu generirati nove mišićne stanice, što ukazuje da bi liječenje moglo pomoći u regeneraciji mišićnih vlakana.

Sudionici su pokazali poboljšanja u višestrukim pokazateljima zdravlja mišića, s dokazima o regeneraciji mišićnih vlakana od posljednje analize za sudionike koji su završili dio A, prema tvrtki.

Krvni biomarkeri oštećenja mišića značajno su smanjeni od početka studije, sa smanjenjima brojčano većim od onoga što se obično vidi kod terapije kortikosteroidima.

Drugi eksperimenti su pokazali da je WVE-N531 dosegao koncentraciju od oko 41.000 nanograma po gramu u mišićnom tkivu. Na temelju ranijih pretkliničkih podataka, Wave vjeruje da bi tretman mogao imati još veću aktivnost u srcu i dijafragmi, glavnom mišiću za disanje.

Sve u svemu, podaci podržavaju mjesečni režim doziranja WVE-N531 koji se kreće naprijed, a sudionici ispitivanja sada prelaze na taj režim.

Dok tvrtka čeka konačne podatke FORWARD-53, također radi na unapređenju šireg niza terapija za preskakanje egzona, što pokazuje da bi moglo ponuditi najbolje opcije liječenja u klasi za do 40% dječaka s DMD-om. [1]

[1] Muscular Dystrophy News Today (2024). DMD treatment WVE-N531 boosts dystrophin: Interim trial data.

Dostupno na: <https://muscular dystrophy news.com/news/dmd-treatment-wve-n531-boosts-dystrophin-interim-trial-data/>

## Zolgensma dovodi do normalne motoričke funkcije kod blizanaca sa SMA tipa 0



*Nalaz se razlikuje od tipične progresije tipa 0, najrjeđeg oblika bolesti*

Djevojčice blizanke sa spinalnom mišićnom atrofijom (SMA) tipa 0 još su žive s normalnom motoričkom funkcijom više od dvije godine nakon liječenja Zolgensmom (onasemnogene abeparovec-xioi).

Ovaj se nalaz dramatično razlikuje od tipičnog napredovanja SMA tipa 0, najrjeđeg oblika bolesti, gdje simptomi počinju postajati vidljivi u maternici. Bez liječenja, djeca sa SMA tipa 0 općenito ne prežive prvih nekoliko mjeseci života.

Slučaj blizanaca, koji je predstavljen na prošlogodišnjem skupu Američke akademije za neurologiju, objavljen je u časopisu *Annals of Clinical and Translational Neurology*, u radu pod naslovom „Primjena onasemnogene abeparoveka nedonoščadi sa spinalnom mišićnom atrofijom.” Novartis, tvrtka koja prodaje Zolgensmu, nije bila uključena u studiju.

Kod SMA, smrt i disfunkcija motoričkih neurona, specijaliziranih živčanih stanica koje kontroliraju kretanje, rezultira simptomima poput slabosti mišića i iscrpljenosti. Genetski poremećaj uzrokovan je mutacijama u genu SMN1, koji daje upute za stvaranje proteina SMN koji je neophodan za zdravlje motoričkih neurona.

Zolgensma je genska terapija koja dostavlja zdravu kopiju SMN1 stanicama. Kao i drugi tretmani SMA, dokazano je da Zolgensma usporava napredovanje bolesti, ali općenito ne može poništiti

već nastalu štetu. SMA tipa 0 povijesno je bilo teško liječiti jer su bebe s ovom vrstom bolesti obično već doživjele značajnu smrt motoričkih neurona do rođenja.

Kada je majka počela primjećivati da se jedna od beba manje kreće, blizanci su rođeni carskim rezom u 30. tjednu, otprilike na polovici trećeg tromjesečja. Ubrzo nakon rođenja, probir novorođenčadi ukazao je na vjerojatnu SMA i testovi su potvrdili dijagnozu.

### *Rano liječenje Zolgensmom kod SMA tipa 0*

Zolgensma je primijenjena manje od mjesec dana nakon što su bebe rođene. U vrijeme liječenja niti jedan blizanac nije pokazivao očite znakove SMA, iako je majka prijavila smanjeno kretanje u maternici, primijetili su istraživači.

Jednog blizanca trebalo je hraniti putem sonde za hranjenje prvih nekoliko tjedana života. Do dobi od 3 mjeseca, oba su blizanca imala normalne rezultate testa gutanja, iako su imali problema s pijenjem rijetkih tekućina, što je riješeno pomoću zgušnjivača. Obje su bebe imale neke kratke hospitalizacije u ranom djetinjstvu zbog respiratornih infekcija, ali ni jednoj nije bila potrebna hospitalizacija od 16 mjeseci starosti.

Od posljednjeg praćenja u dobi od oko 2,5 godine, obje djevojčice mogu hodati, trčati, penjati se i jesti koristeći pribor i imale su motoričku funkciju unutar normalnih raspona, rekli su istraživači. Formalno jezično testiranje sugeriralo je sporiji od normalnog jezičnog razvoja kod obje.

Genetsko testiranje pokazalo je da oboje nemaju funkcionalnu verziju gena SMN1, što se obično događa kod SMA. Gen SMN2 može funkcionirati kao svojevrsna rezerva za SMN1, ali zbog nepravilnosti u genetskom nizu, SMN2 ne može proizvesti ni približno toliko proteina SMN. Pacijenti s više kopija SMN2 općenito imaju manje ozbiljne bolesti.

Testiranje je pokazalo da su djevojčice imale samo jednu kopiju gena SMN2, ali kopija je nosila mutaciju koja ju je činila aktivnijom od normalne. Testiranje jedne djevojčice pokazalo je da je aktivnost ovog mutiranog SMN2 gena bila otprilike jednaka aktivnosti koja je viđena kod SMA pacijenata s dvije kopije SMN2. Ova neobično aktivna kopija SMN2, u kombinaciji sa Zolgensmom koja je dana u ranoj fazi razvoja, vjerojatno pomaže objasniti zašto su blizanke imale tako pozitivne rezultate liječenja genskom terapijom, rekli su istraživači.

"Ovi slučajevi ilustriraju izazove u predviđanju [obrazaca napredovanja bolesti] na temelju standardnog testiranja broja kopija SMN2 i pokazuju da isporuka [Zolgensme] u nedonoščadi može biti sigurna i vrlo učinkovita", napisali su znanstvenici. [2]

[2] SMA News Today (2024). Zolgensma leads to normal motor function in twins with SMA type 0.

Dostupno na: <https://smanewstoday.com/news/premature-twins-sma-type-0-attain-normal-motor-function-zolgensma/>

## Tretman vitaminom B12 Rozebalamin odobren za ALS u Japanu



*Cilj terapije je usporiti funkcionalni pad kod osoba s ALS-om*

Ultra-visoka doza mekobalamina, prirodnog oblika vitamina B12, odobrena je u Japanu pod markom Rozebalamin za liječenje amiotrofične lateralne skleroze (ALS).

Terapija, koju će proizvoditi i plasirati na tržište Eisai, namijenjena je usporavanju funkcionalnog opadanja kod ljudi s tom bolešću.

Rujansko odobrenje temeljilo se na podacima iz faze 3 kliničkog ispitivanja pod nazivom JETALS (NCT03548311), u kojem je Rozebalamin značajno usporio progresiju ALS bolesti kada se daje sam ili u kombinaciji sa standardnim tretmanima za ALS.

"Eisai je predan daljnjem rješavanju različitih potreba i povećanju dobrobiti pacijenata i njihovih obitelji pružanjem Rozebalamina kao nove mogućnosti liječenja za pacijente s ALS-om", rekla je tvrtka u priopćenju za javnost.

Mekobalamin je vrlo osjetljiv na svjetlost, što može uzrokovati da postane kemijski nestabilan. Tvrtka je stvorila bočicu koja nudi visoku razinu zaštite od svjetlosti, s prozorom koji se može ponovno zatvoriti na vratu i omogućuje pružateljima zdravstvenih usluga da lako vide lijek tijekom razrjeđivanja i izvlačenja. Japanski institut za promicanje dizajna pakiranja je dodijelio nagradu za dobar dizajn, navodi se u zasebnom priopćenju tvrtke.

## *Usporavanje progresije bolesti*

ALS je neurološka bolest koju karakterizira progresivni gubitak motoričkih neurona, živčanih stanica koje kontroliraju voljne pokrete. Kako mozak postaje manje sposoban kontrolirati pokrete mišića, osobe doživljavaju sve veću slabost mišića i druge simptome kao što su poteškoće s disanjem, govorom i gutanjem.

Nekoliko je terapija odobreno za liječenje ALS-a, ali je njihova sposobnost usporavanja napredovanja bolesti i produljenja životnog vijeka ograničena.

Vitamin B12, koji se nalazi u hrani uključujući meso, ribu i mliječne proizvode, ima mnoge ključne funkcije u tijelu, uključujući potporu zdravlju i funkciji živčanih stanica. Malo kliničko ispitivanje na osobama s ALS-om pokazalo je da Rozebalamin konzistentno poboljšava komunikaciju između mozga i mišića kada se daje u vrlo visokim dozama (25 mg).

Kasnija Faza 2/3 ispitivanja (NCT00444613) u Japanu istraživala je jednu od dvije doze rozebalamina (25 mg ili 50 mg) u odnosu na placebo, davane dva puta tjedno tijekom 3,5 godine. Dok ispitivanje nije uspjelo pokazati značajno usporavanje progresije bolesti ni s jednom dozom, nalazi sugeriraju da bi podskupina osoba s ranim ALS-om i umjerenim napredovanjem bolesti potencijalno mogla imati koristi od veće doze.

JETALS je tada lansiran kako bi potvrdio prednosti u ovoj podskupini. Uključeno je 130 odraslih osoba s ranim ALS-om kojima je ALS dijagnosticiran do godinu dana prije ulaska u ispitivanje i koji su umjerenom napredovali. To je definirano kao pad od 1 boda do 2 boda u ukupnom rezultatu revidirane ALS funkcionalne skale za ocjenjivanje (ALSFRS-R) tijekom početnog tromjesečnog razdoblja promatranja.

Sudionici su nasumično raspoređeni da primaju dozu od 50 mg Rozebalamina ili placebo, primijenjenu putem injekcija u mišiće dva puta tjedno, tijekom 16 tjedana. Glavni cilj bio je utvrditi može li ultravisoka doza Rozebalamina značajno usporiti napredovanje bolesti na ALSFRS-R nakon 16 tjedana, odnosno oko četiri mjeseca.

Podaci su potvrdili nalaze iz prethodnog ispitivanja. Nakon 16 tjedana, osobe koje su primale Rozebalamin iskusili su 43% manji pad u rezultatima ALSFRS-R, što ukazuje na značajno usporavanje progresije bolesti, u usporedbi s placebo.

Otpriblike 90% sudionika u obje skupine također je uzimalo riluzol, kao odobrenu terapiju za ALS koja se prodaje kao Rilutek, Tiglutik i Exservan. U tih bolesnika Rozebalamin je bio povezan s 45% sporijom progresijom.

# SDDH @-BILTEN

Također je došlo do značajnog smanjenja razine homocisteina u krvi, molekule koja uzrokuje oštećenje motornih neurona i drugih stanica u mozgu i leđnoj moždini, kod liječenih pacijenata s ALS-om.

Rozebalamin se općenito dobro podnosio, a oko 7,7% pacijenata imalo je nuspojave. Najčešće nuspojave uključivale su zatvor, bol na mjestu ubrizgavanja, vrućicu, nepravilan srčani ritam i osip. [3]

[3] ALS News Today (2024). Vitamin B12 treatment Rozebalamin approved for ALS in Japan.  
Dostupno na: <https://alsnewstoday.com/news/vitamin-b12-treatment-rozebalamin-approved-als-japan/>



# SDDH @-BILTEN

## Endgame kampanja premašuje 10 milijuna dolara prikupljenih za CMT1A tretmane



*CMTRF: Do sada su fondovi pokrenuli 9 projekata za razvoj, napredne terapije*

Istraživačka zaklada CMT (CMTRF) prikupila je više od ciljanih 10 milijuna dolara za kampanju Endgame za potporu istraživanju liječenja Charcot-Marie-Tooth bolesti tipa 1A (CMT1A).

Zaklada je objavila rezultate na godišnjoj Globalnoj konvenciji o istraživanju CMT-a, koja je održana od 26. do 28. rujna u Cambridgeu, Massachusetts, a okuplja pacijente, istraživače, farmaceutske tvrtke i regulatorne agencije kako bi raspravljali o istraživanju CMT-a i razvoju lijekova.

Zaklada je prikupljeni novac usmjerila prema razvoju lijeka za CMT1A. Do danas su sredstva potaknula devet projekata iz šest kompanija i tri vrhunska akademska istraživačka centra usmjerenih na razvoj ili unaprjeđenje terapija i lijekova za CMT1A,” rekla je Cleary Simpson, izvršna direktorica CMTRF-a, u priopćenju za javnost.

Simpson je rekao da tri tvrtke imaju lijekove koji se pripremaju za klinička ispitivanja: Oryzon Genomics ima ORY-4001, dok Augustine Therapeutics ima AGT100216, a Armatus Bio ima TVR110. Tri druge kompanije još nisu razvile terapije za CMT, ali će svoje napore primijeniti na CMT1A kroz Endgame.

## *Krajnji cilj kampanje Endgamea*

CMT je progresivna, degenerativna bolest koja utječe na periferne živce, koji su odgovorni za kontrolu pokreta i osjeta u rukama i nogama. U CMT1A obično postoji duplikacija ili dodatna kopija gena PMP22, što rezultira proizvodnjom visokih razina nefunkcionalnog proteina PMP22. PMP22 je kritična komponenta mijelina, zaštitne ovojnice oko živčanih vlakana koja osigurava učinkovit prijenos signala.

Ne postoje lijekovi za ovo stanje, iako studije na miševima pokazuju da kada se umnožavanje gena utiša, odnosno kada je gen isključen i protein se ne može proizvesti, simptomi se mogu poništiti. Ovaj je pristup odobren za druge indikacije, navodi CMTRF na svojoj web stranici kampanje Endgame.

Budući da je CMT1A najčešći podtip CMT-a, privlačan je farmaceutskim tvrtkama, prema Zakladi, koja daje prednost genskim terapijama, dodatnim tretmanima i terapijama koje mogu prijeći krvno-živčanu barijeru, granica između perifernih živaca i krvotoka koja sprječava prijenos tvari iz krvi u živce.

Kampanja Endgame stvorena je 2021. kako bi pomogla ubrzati razvoj novih tretmana i konačno lijeka za CMT1A.

“Budući da vjerujemo da se nazire kraj CMT1A, CMTRF kampanju naziva Endgame. Štoviše, CMTRF je uvjeren da će uspjesi postignuti istraživanjem koje je proveo Endgame naposljetku koristiti svim vrstama CMT-a,” rekao je Peter J. de Silva, predsjednik odbora CMTRF-a, predsjednik kapitalne kampanje Endgame i pacijent CMT-a.

"Ja, zajedno s mnogim drugim generacijama drugih članova obitelji, živim s ovom bolešću od djetinjstva", rekla je Susan Ruediger, glavna službenica misije CMTRF-a i supredsjednica Endgamea. "To jednostavno mora prestati, a sada smo u poziciji da to učinimo." [4]

[4] Charcot-Marie-Tooth News (2024). Endgame campaign surpasses \$10M raised for CMT1A treatments.

Dostupno na: <https://charcot-marie-toothnews.com/news/endgame-campaign-cmt1a-treatments-raises-10-m-goal/>

# SDDH @-BILTEN

## Zašto je "Sreća izbor" koncept BS-a



### *Otpornost i sreća nisu isto*

Da imam novčić svaki put kad čujem rečenicu "Sreća je izbor", bila bih vrlo bogata žena. Kladam se da vam je netko u vašem životu, u nekom trenutku, ovo rekao. A ako ste se zbog toga osjećali loše u vezi sebe, niste jedini.

Iako je istina da možemo birati kako ćemo reagirati na situacije ili okolnosti u našim životima, rijetko sami biramo te situacije i okolnosti - i na taj način naša sreća ne ovisi u potpunosti o nama.

Dakle, kada je "sreća" nešto što možemo odabrati, a kada je izvan naše kontrole?

### *Prije svega, što možemo izabrati?*

Recimo da ste dobili lošu ocjenu na međuispitu ili lošu ocjenu na poslu. S jedne strane, mogli biste se valjati u samosažaljenju i kriviti vanjske čimbenike za svoje loše rezultate; ili, možete učiti iz iskustva i shvatiti kakva će vam pomoć trebati da sljedeći put budete bolji.

Ovo je situacija u kojoj možete, barem, izabrati da ne budete jadni - što je doduše sasvim druga stvar od odabira da budete sretni. Ali za većinu ljudi je izbor zadržati pozitivan stav usprkos teškoćama ili nevoljama. Zapravo, to je vještina koju možete vježbati.

Dokazano je da je koncept "otpornosti" odraz dobrog mentalnog zdravlja. Otpornost znači

sposobnost da se nastavi unatoč teškim okolnostima i zapravo se pokazalo kao zaštitni faktor protiv razvoja mentalnih bolesti u budućnosti.

Otpornost je također osobina koju možete razviti i ojačati; tako da na taj način možete "odabrati" da budete otporni, što će vjerojatno povećati vašu sreću u budućnosti.

“Sreća” također može biti odraz vašeg odnosa prema sebi. Kada učinite nešto loše, tučete li se danima ili si opraštate i prepoznajete da svi griješe? Kada vam se dogodi nešto loše, kažete li "O, jao meni" i proklinjete svijet koji vas je tako jasno iznevjerio ili se pokupite, otresete se i pokušate smisliti kako popraviti situaciju?

Ako zapravo postoji nešto što možete učiniti za sebe ili druge što će poboljšati vaše okolnosti, odlučiti to učiniti je odluka koja će vrlo vjerojatno podržati vašu sreću.

Naučiti kako se prema sebi odnositi s opraštanjem i razumijevanjem, a zatim odlučiti da to učinite, može mnogo doprinijeti postizanju i održavanju sreće u vašem životu, a to je nešto što često možete kontrolirati.

Dakle, iako je "sreća izbor" šuplja i kratkovidna fraza zbog koje se čini da nikada ne biste trebali biti nesretni, istina je da možete donositi odluke u svom životu koje vam mogu olakšati da budete sretni.

*Što je uopće sreća?*

Teško je objasniti što je "sreća", jer različitim ljudima izgleda drugačije. Je li to nedostatak stvari na koje se žalite? Je li dobro raspoložen cijelo vrijeme ili većinu vremena? Je li to biti financijski siguran, u stabilnoj vezi ili imati puno prijatelja? Odgovor je sve gore navedeno. Nemaju svi istu definiciju sreće.

I ne bismo trebali osuđivati druge zato što imaju drugačiju definiciju sreće od nas ili zato što su nesretni kad mi mislimo da bi trebali biti sretni.

Ne mora biti nešto vidljivo "krivo" da netko ne bi bio sretan; nitko zapravo ne zna točno kroz što netko drugi prolazi, a što bi moglo utjecati na njihovu sreću.

To znači da, čak i ako okolnosti izvana izgledaju povoljno, uvijek postoji mnoštvo razloga zašto stvari možda nisu onakve kakvima se čine. Tko smo mi da odlučujemo tko bi trebao biti sretan, a tko ne, pogotovo kada ne hodamo u tuđim cipelama?

Također, stvari koje vas čine sretnima nisu nužno stvari koje usrećuju nekoga drugog. Možda je vama financijska stabilnost ključ vaše sreće, ali nekom drugom je važnije imati mrežu prijatelja

koja ih podržava nego zarađivati mnogo novca. Oboje vrijedi! Ali to također znači da se definicija "sreće" razlikuje od osobe do osobe.

## *Kada sreća nije izbor*

Mnogo je okolnosti i situacija u kojima "odabir biti sretan" nije realno niti moguće.

## *Klinička depresija*

Živjela sam s nekim oblikom kliničke depresije gotovo dva desetljeća i osobno mogu posvjedočiti činjenici da, kada ste depresivni, ne možete "odabrati" biti sretni.

Depresiju karakteriziraju stvari poput stalnog lošeg raspoloženja ili tuge, gubitka interesa ili zadovoljstva u stvarima u kojima biste inače uživali i beznada; u ekstremnim slučajevima, možete se također osjećati suicidalno. Doživjela sam sve te stvari i mogu s apsolutnom sigurnošću reći da kad sam u depresiji, sreća ne samo da nije izbor, nego čak nije ni opcija.

Nekome s depresijom izreka "sreća je izbor" u potpunosti odbacuje vrlo stvarne i vrlo izazovne simptome koje doživljava.

Mislimo li stvarno da je netko s depresijom "odabrao" da se tako osjeća? Da bi, kad bi imali "izbor" biti sretni, aktivno odlučili da ne budu? Ne. Nitko ne želi biti depresivan.

Ako poznajete nekoga tko je depresivan, nemojte nikada reći: "Sreća je izbor." Za njih nije. Za njih je sreća nedostižan cilj, barem dok im se depresivna epizoda ne smiri.

## *Nizak socioekonomski status*

Teško je biti sretan kada ne znate odakle dolazi vaš sljedeći obrok ili hoćete li moći platiti stanarinu ovaj mjesec. I premda je svakako moguće zadržati pozitivan stav suočen s nedaćama, stavljanje u okvir "sreća je izbor" uvelike umanjuje poteškoće s kojima se suočavaju oni koji su u teškim financijskim poteškoćama.

Stavljajući "izbor" u središte stvari, te okolnosti činimo binarnima: ili ste sretni ili niste. A život nije tako jednostavan. U stvarnosti, "sreća" je spektar, a ne jedna jedina točka - ali izraz "sreća je izbor" to ne prepoznaje. Umjesto toga, to čini "sreću" definitivno odredište koje je lako dostupno - ali nije.

Reći "sreća je izbor" nekome tko živi od plaće do plaće, tko gladije ili tko živi na ulici ne shvaća koliko bi "izbor" "sreće" zapravo bio neodoljiv i kratkovidan.

Mislim da bi mnogi ljudi, nakon susreta s osobom koja živi u ekstremnom siromaštvu i koja

tvrdi da je istinski "sretna", mogli dovesti u pitanje zdrav razum te osobe. To je zato što možemo prepoznati razliku između "otpornosti" i "sreće" - razliku između izvlačenja najboljeg iz loše situacije i iskustva istinske sreće.

I dok nije nemoguće biti istinski sretan dok podnosite teške okolnosti, reći da je "sreća izbor" nekome tko pati bezosjećajno je i okrutno.

## *Kronična bolest*

Nisam siguran da među nama postoji netko tko bi rekao oboljelom od raka da mora biti sretan. I većina ljudi bila bi šokirana kada bi čula da se netko tko se bori s rakom ili nekim drugim stanjem opasnim po život opisuje kao "sretnog". Zašto bismo im onda govorili da je "sreća izbor?"

Ovo opet ilustrira razliku između otpornosti i sreće. Otpornost u suočavanju sa zastrašujućom dijagnozom *dokazano poboljšava zdravstvene ishode*; međutim, ostati optimističan, gledati na izazove kao priliku za rast i fokusirati se na vlastite osobne snage - sve karakteristike otpornosti - ne znače "sreću".

"Sreća je izbor" implicira da treba izabrati biti sretan. Ali ako "sreća" nije razumno očekivanje s obzirom na situaciju - poput nekoga tko se bori sa smrtonosnom bolešću - nema previše smisla predstavljati je kao opciju.

Dakle, umjesto da kažete "sreća je izbor" nekome tko živi s kroničnom bolešću, umjesto toga ga podsjetite koliko je jak i koliko vam znači; to će im pomoći da se usredotoče na pozitivno bez nerazumnog očekivanja održavanja "sreće".

## *Diskriminacija i rasizam*

Ljudi koji pripadaju BIPOC-u ili LGBTQIA+ zajednicama suočavaju se s poteškoćama s kojima se ljudi u većini ne suočavaju; naime, veći rizik od nižeg socioekonomskog statusa i diskriminacije te veći rizik od psihičkih bolesti. Reći nekome u jednoj od ovih zajednica da je "sreća izbor" zanemaruje sve te čimbenike rizika i mjerljive nedostatke.

Iako je, naravno, moguće biti sretan kao član marginalizirane zajednice - bilo bi smiješno reći da ne možete biti - govoreći da je "sreća izbor" kada vam netko govori o incidentu diskriminacije ili rasizma koji je doživio, to je samo po sebi kratkovidno i diskriminirajuće.

Prebacuje teret odgovornosti na pojedinca koji je bio diskriminiran, a ne na osobu ili ljude koji diskriminiraju - u biti govoreći: "Trebao si reagirati drugačije" umjesto "Nisu ti to trebali učiniti."

# SDDH @-BILTEN

Prebacuje teret odgovornosti na pojedinca koji je bio diskriminiran, a ne na osobu ili ljude koji diskriminiraju - u biti govoreći: "Trebao si reagirati drugačije" umjesto "Nisu ti to trebali učiniti."

Dakle, ako vam netko govori o nekoj diskriminaciji koju je doživio, umjesto da izgovara "Sreća je izbor", potrudite se razumjeti kroz što je prošao i pokažite mu podršku (npr. "To zvuči užasno," "Žao mi je što ti se to dogodilo", "Nisi to zaslužio", "Takvo ponašanje je potpuno neprihvatljivo"). Osjećaj podrške nakon ovakvih incidenata može dovesti do veće otpornosti u budućnosti.

## *Završne misli*

Iako je često u našoj moći prilagoditi svoje perspektive ostvarima koje nam se događaju - dobrim ili lošim - izraz "sreća je izbor" besmislena je i kratkovidna floskula koja rijetko uzima u obzir šire okolnosti.

I dok je moguće da skoro svatko doživi sreću u nekom trenutku svog života, reći nekome da je to njegov izbor i da je sam njihov izbor ne odražava točno težak i kompliciran svijet u kojem poneki žive. [5]

[5] Verywell Mind (2024). Why "Happiness Is a Choice" Is a BS Concept.

Dostupno na: <https://www.verywellmind.com/is-happiness-really-a-choice-8722216>