

Prednison na Duchennovu muskulárnu dystrofiu

Pred asi dvadsiatimi rokmi boli zverejnené výsledky rozsiahlej štúdie v USA, ktoré ukázali jednoznačné zlepšenie stavu u pacientov s Duchennovou muskulárnou dystrofiou (DMD) po užívaní lieku prednison. Podľa týchto štúdií bola denná dávka **0,75 mg/kg (denný, kontinuálny režim užívania, pozn. OMD)** postačujúca a rovnako účinná ako dovtedajší štandard 1,5 mg/kg váhy. Svaly zosilneli v priebehu niekoľkých týždňov užívania lieku a po zlepšení svalovej sily nasledoval stav jej stabilácie (plateau). Avšak vedľajšie účinky, hlavne priberanie na váhe, prevažovali nad kladnými účinkami. Z toho dôvodu výskumníci neodporúčali steroidy (Prednison patrí medzi kortikosteroidy, pozn. OMD) na dlhodobú liečbu muskulárnej dystrofie.

V r. 1991 som navrhol riešenie, ako využiť prednosť kortikosteroidov a zároveň znížiť ich nepriaznivé vedľajšie účinky: užívanie prednisonu **iba 10 dní každý mesiac (alternatívny režim: prerušovaný nízkodávkový rozvrh užívania, pozn. OMD)**. Je to dosť dlhá doba na získanie kladného efektu a súčasne dosť krátka na vznik problému s nadobličkami (Prednison ovplyvňuje činnosť nadobličiek a z toho vznikajú vedľajšie nežiadúce účinky, pozn. OMD).

Výskum s chlapcami s DMD vo veku nad 18 mesiacov ukázal podobné zlepšenie svalovej sily ako pôvodné štúdie.

V ďalšej štúdií na pohybu schopných chlapcoch vo veku 4-5 rokov sa spozorovalo ešte väčšie zlepšenie svalovej funkčnosti u štyroch pacientoch, ktorým sme podávali **nízkú dávku 0,75mg/kg váhy/deň počas 10 dní a potom nasledovala 10 dní prestávka a opäť 10 dní podávanie (druhá možnosť alternatívneho režimu, pozn. OMD)** tejto nízkej dávky lieku. Tento režim znamenal zníženie dávky prednisonu na polovicu a pritom hmotnosť a výška týchto chlapcov boli v norme.

Keďže toxický účinok kortikosteroidov je kumulatívny, nie je potrebné užívať vyššie dávky, keď aj nižšie sa ukázali ako účinné.

V posledných rokoch boli uverejnené ďalšie dve štúdie, ktoré znova otvorili diskusiu. Americká „Academy of Neurology“ vydala „Charakteristiku praxe“ a v nej podrobne analyzuje liečbu DMD kortikosteroidmi. Ide o veľmi pôsobivý dokument, vytvorený skupinou skúsených klinických lekárov a terapeutov, z ktorých sa niektorí zúčastnili pôvodných multicentrálnych štúdií. Text podrobne rozoberá údaje zo 7 štúdií prvej triedy a niekoľko štúdií nižšej triedy a prichádza k záveru, že **„u prednisonu sa ukázal prospešný efekt na svalovú silu a funkciu u chlapcov s DMD a mal by byť ponúknutý v dávke 0,75 mg/kg ako liečba.“**

Čo však s vedľajšími účinkami?

Možno ho podávať až v tak nízkych dávkach ako 0,3 mg/kg a treba sledovať jeho výhody a nevýhody. Ale prečo neskúsiť vyhnúť sa vedľajším účinkom prednisonu pomocou niektorého z alternatívnych režimov jeho užívania, akým je prerušovaný nízkodávkový rozvrh?

Ďalší nedávny dokument pomohol ukázať cestu do budúcnosti V *rozsahom menšej štúdií* analyzujúcej režim prerušovaného nízkodávkového prednisonu sa hovorí o tom, že boli zistené značné rozdiely v meraniach funkcií, kým pacienti užívali prednison.

Avšak pacienti čakajú a je potrebné vypracovať konečnú, perspektívnu, multilaterálnu, porovnávaciu štúdiu denný režim s niektorým z alternatívnych rozvrhov za účelom porovnať aké majú prednosti a aké vedľajšie účinky. Toto bol záver medzinárodnej konferencie, ktorú usporiadalo Európske nervovosvalové centrum (European Neuromuscular Centre - ENMC). Taktiež dospeli k odporúčaniam, že **pacienti s DMD by mali byť liečení vo včasnom štádiu choroby**, čím sa šanca na dlhodobejší efekt liečby zvyšuje. Pravdepodobne najschodnejšou cestou bude **spojenie oboch verzií režimov**: začať s kontinuálnym (denným) aplikovaním nízкодávkového rozvrhu na 1 - 3 mesiace tak, aby sa nevyvinuli vedľajšie účinky a potom podľa vlastnej voľby prejsť na prerušovaný režim, prípadne pokračovať v dennom rozvrhu.

V každom prípade, pediatrom ako aj rodičom by mala byť ponúknutá voľba buď kontinuálneho alebo prerušovaného režimu. Ja len dúfam, že diskusiu na túto tému nebudeme viesť o ďalších 10 rokov.

*Autor: Profesor Victor Dubowitz, Dubowitz Neuromuscular Centre,
Imperial College London, 2005
Preložila: Alica Škovierová a Juraj Piško*

Praktické doporučenia pre kortikosteroidnú medikáciu

- Nasadenie kortikosteroidov nie je možné doporučiť paušálne. U každého pacienta je nutné individuálne zvážiť pomer možného prínosu a rizika! To takisto platí o voľbe vhodnej dávky a dávkovacieho režimu. Medikáciu indikuje špecialista – detský neurológ.

Kedy uvažovať o nasadení medikácie?

- Keď už pacient ukazuje známky určitej svalovej slabosti, ale pritom je ešte schopný samostatnej bezproblémovej chôdze. Tento stav zvyčajne nastane okolo 6. až 9. roku veku. V neskoršom období, keď prichádza k výraznejšej manifestácii svalovej slabosti, alebo je pacient imobilizovaný, sa očakáva menší efekt, ale ešte dostatočný napr. na zlepšenie funkčnej kapacity pľúc.

Ktoré preparáty sú k dispozícii na Slovensku?

- Prednison 5 mg a 20 mg tablety
- Medrol (methylprednisolon) 4mg, 16 mg, 32 mg a 100 mg tablety

Aká je vhodná dávka a dávkovací režim?

- Doporučená dávka prednisonu je 0,75 mg/kg/deň
- Účinok 5 mg prednisonu = 4 mg methylprednisolonu
- To znamená napr. u 40 kg vážiaceho pacienta 30 mg prednisonu alebo 24 mg methylprednisolonu (Medrolu) v 1 rannej dávke
- Každý deň v 1 rannej dávke (najúčinnější režim, ale najviac nežiadúcich účinkov)

Iné alternatívy sú:

- Každý 2. deň v 1 rannej dávke (doporučené pre menej nežiadúcich účinkov, ale efekt môže byť nižší)
- 10 dní medikácia a ďalších 10 dní vysadenie medikácie
- Všetchné dni medikácia a na sobotu a nedeľu vysadenie medikácie

*Úryvok z publikácie „Zlatý štandard starostlivosti o pacientov s DMD/BMD“
MUDr. Petr Vondráček, PhD.
Parent Project, 2007*