

#RareDiseaseDay

**NAS JE 300
MILIJONOV**



DAN REDKIH BOLEZNI

6. NACIONALNA KONFERENCA

3. MAREC 2020

DESETA KNJIŽICA



DAN REDKIH BOLEZNI

6. NACIONALNA KONFERENCA

3. MAREC 2020

Brdo pri Kranju

DESETA KNJIŽICA

#RareDiseaseDay
rarediseaseday.org

**NASJE300
MILIJONOV**



DAN REDKIH BOLEZNI®

OB DNEVU REDKIH BOLEZNI IZKAŽITE SVOJO PODPORO

29. FEBRUAR 2020

Obolelih z redko boleznijo je več
kot 300 milijonov



VSEBINA

6. nacionalna konferenca ob dnevu redkih bolezni	5
prim. Simona Repar Bornšek, državna sekretarka	
Namesto uvoda	9
Prof. Jože Faganel	
Evropski parlament: izboljšujemo strategijo, izboljšujemo zdravje	11
Mag. Tanja Fajon	
Evropske referenčne mreže in projekt RARE 2030	15
Doc. dr. Mojca Žerjav Tanšek, dr. med. in sodelavci	
Predstavitve Evropske referenčne mreže za paciente s sindromi genetske predispozicije za razvoj tumorjev: ERN GENTURIS	23
Doc. dr. sc., B, Mateja Krajc, dr. med. in Ana Blatnik, dr. med.	
Državni register testiranih oseb iz družin, obremenjenih z dednim rakom	30
Simona Hotujec, mag. manag. kak. in doc. dr. sc., B, Mateja Krajc, dr. med.	
Slovenski sistem zdravstvenega zavarovanja in redke bolezni	35
Marjan Sušelj, univ. dipl. psih.	
Pot do novega zdravila	42
Prof. dr. Lovro Stanovnik, dr. med.	
Regulacijski mehanizmi ali pot od izdelka do bolnika	47
Nada Irgolič, mag. farm., spec.	
Farmacevtska etika	54
Prof. dr. Mitja Kos, mag. farm.	
Etični vidiki voljnosti bolnikov z redkimi boleznimi	57
Doc. dr. Božidar Voljč, dr. med.	
Bolezenske spremembe v ustni votlini pri nekaterih redkih boleznih	61
Prof. dr. Matjaž Rode, dr. dent. med.	
Hereditarni angioedem	63
Doc. dr. Mihaela Zidarn, dr. med.	
Langerhansova in Erdheim-Chesterjeva histiocitoza	68
Mihela Šajn, dr. med. in doc. dr. Matjaž Sever, dr. med.	



Pot do diagnoze Gaucherjeve bolezni	73
Mihela Šajn, dr. med. in prof. dr. Samo Zver, dr. med.	
Ahondroplazija	76
Doc. dr. Primož Kotnik, dr. med.	
Amiotrofična lateralna skleroza	79
Doc. dr. Blaž Koritnik, dr. med.	
Predstavitev društev bolnikov – članov Združenja za redke bolezni Slovenije	83
Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije	83
Društvo distrofikov Slovenije	87
Društvo hemofilikov Slovenije	91
Društvo DEBRA Slovenija – društvo oseb povezanih z bulozno epidermolizo	95
Društvo bolnikov s Huntingtonovo boleznijo	97
Društvo bolnikov z gaucherjevo boleznijo Slovenije	98
Društvo bolnikov s Fabryjevo boleznijo Slovenije	101
Predstavitev ostalih društev bolnikov	103
Društvo pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije	103
Društvo za cistično fibrozo Slovenije	108
Društvo bolnikov z limfomom	111
Bolniki s hereditarnim angioedemom	113
Program 6. nacionalne konference ob Dnevu redkih bolezni 2020	118



6. NACIONALNA KONFERENCA OB DNEVU REDKIH BOLEZNI

prim. Simona Repar Bornšek

DRŽAVNA SEKRETARKA

Spoštovani bolniki z redkimi boleznimi, cenjeni udeleženci šeste Nacionalne konference ob dnevu redkih bolezni, dragi gostje, predavatelji in organizatorji!

Za obeleževanje redkih bolezni je bil izbran 29. februar. Ne naključno, saj je ta dan na koledarju samo vsako prestopno leto, kot je letos. Po definiciji so redke bolezni tiste bolezni, ki prizadejejo manj kot 5 oseb na 10.000 prebivalcev. Po zadnjih podatkih je znanih že okoli 8.000 različnih redkih bolezni in po ocenah od 5 do 8 % prebivalcev boleha za vsaj eno redko boleznijo. To pomeni, da v Sloveniji živi več kot 100.000 ljudi, v celotni Evropski uniji pa okrog 30 milijonov ljudi z redkimi boleznimi.

Čeprav so redke bolezni redke po prevalenci, pa po številu prizadetih oseb predstavljajo pomembno skupino državljanov, ki zaradi svoje bolezni potrebujejo podporo in integracijo v družbo. Zaradi take številčnosti je področje redkih bolezni v zadnjih letih postalo prioriteta in eden pomembnejših izzivov, prepoznanih tudi na nivoju Evropske unije, ki si je skupaj z nacionalnimi vladami zastavila cilj, da izboljša prepoznavanje in zdravljenje redkih bolezni. Tudi politična izjava, ki jo je jeseni 2019 izdala Organizacija združenih narodov o splošnem zdravstvenem varstvu, prvič vključuje redke bolezni. To je mogoče razumeti kot zgodovinski korak na poti redkih bolezni do njihovega priznanja kot svetovne zdravstvene prioritete, saj je to prvič, da so redke bolezni vključene v deklaracijo OZN.

Leta 2017 je bilo ustanovljenih 24 evropskih referenčnih mrež (ERM), ki povezujejo izvajalce zdravstvenih storitev po celi Evropi s ciljem zdravljenja kompleksnih ali redkih bolezni, ki zahtevajo



visoko specializirano obravnavo ter koncentracijo znanja in virov. Slovenija ima kot majhna država velik interes vključevanja v ERM, katerih glavni namen je dostop do vrhunskih zdravstvenih storitev ne glede na to, kje v EU biva posameznik. V majhni državi je namreč težko zagotavljati eksperte za vsako posamezno redko bolezen. Slovenija je bila pri vključevanju v ERM zelo uspešna. Že v letu 2017 se je devet izvajalcev zdravstvene dejavnosti iz Slovenije (kot polnopravni člani) pridružilo ERM. V letu 2019 pa se je v ERM iz Slovenije vključilo še sedem izvajalcev kot pridruženi nacionalni centri in en izvajalec kot slovensko nacionalno vozlišče za ERM. Slovenski izvajalci zdravstvene dejavnosti tako zdaj sodelujejo z vsemi štiriindvajsetimi ERM, in sicer v devetih ERM kot polnopravni člani, v šestih ERM kot pridruženi člani in v preostalih devetih ERM preko slovenskega vozlišča za ERM. S tem se Slovenija uvršča v vrh držav glede sodelovanja z ERM, saj je samo deset evropskih držav, med njimi tudi Slovenija, ki sodelujejo v vseh štiriindvajsetih ERM. V kratkem pa se bo število ERM, v katerih slovenski izvajalci zdravstvenega varstva sodelujejo kot polnopravni člani, še povečalo. V novembru 2019 se je namreč zaključil drugi razpis za imenovanje novih polnopravnih članov v ERM. MZ je v okviru drugega razpisa izdalo štiri pisma podpore za kandidiranje štirih izvajalcev kot polnopravnih članov, od katerih dva sta bila do sedaj v vlogi pridruženega članstva, v dveh ERM pa smo do sedaj sodelovali preko vozlišča.

Na področju redkih bolezni se je pokazala potreba po enotnem registru redkih bolezni. Slovenija sicer ni brez registrov. Že zdaj namreč obstaja več registrov, v katerih so vodeni bolniki z redkimi boleznimi, kot npr. Register raka Republike Slovenije (od vseh zabeleženih bolnikov je okoli 20 % tistih, ki imajo diagnozo redkih rakov), Register bolnikov s hemofilijo, Register bolnikov s Fabrijevo boleznijo, Register bolnikov s cistično fibrozo. Vsi omenjeni registri delujejo in so dobro definirani. Zaradi potrebe po enotnem registru je MZ v letu 2018 dopolnilo Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (Uradni list RS, št. 65/00, 47/15 in 31/18) z registrom redkih nemalighnih bolezni in v letu 2019 imenovalo delovno skupino, ki bo pripravila predlog za ureditev registra redkih nemalighnih bolezni.

Ministrstvo za zdravje je leta 2012 sprejelo prvi Načrt dela na področju redkih bolezni. V tistem času so bile redke bolezni še novost in področje še ni bilo na vrhu političnih agend, tako kot



je danes. Konec letošnjega leta poteče veljavnost Načrta dela na področju redkih bolezni iz leta 2012, zato je ministrstvo že imenovalo delovno skupino, ki bo pripravila Načrt dela na področju redkih bolezni za obdobje 2021 do 2030.

Najpomembnejši napredek na področju redkih bolezni po moji oceni pa je nakup tandemskega masnega spektrometra s katerim je Ministrstvo za zdravje v letu 2018 omogočilo uvedbo presejalnega testiranja novorojencev za 18 vrojenih presnovnih bolezni. Do leta 2018 smo novorojence v Sloveniji testirali le za dve bolezni. Program testiranja za 18 bolezni je bil preko splošnega dogovora umeščen v redno financiranje, ki ga krije obvezno zdravstveno zavarovanje. Program se je po začetnem testiranju uspešno umestil v redno klinično prakso in zdaj redno poteka analiza vzorcev vseh novorojencev iz štirinajstih slovenskih porodnišnic.

V letu 2019 je Javna agencija za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije v sodelovanju z Ministrstvom za zdravje v okviru Javnega razpisa za izbiro raziskovalnih projektov Ciljnega raziskovalnega programa »CRP-2019« razpisala s področja redkih bolezni dve temi in sicer Razvoj slovenskega vozlišča za evropske referenčne mreže in Projekt Slovenski genom. Slovensko vozlišče za ERM predstavlja povezavo nacionalnega zdravstvenega sistema s tistimi omrežji, kjer Slovenija nima zastopnikov, ne kot polnopravni član niti kot pridružen nacionalni center. Slovenski genomski projekt pa podpira nove genomske tehnologije, ki imajo potencial, da odločilno spremenijo pristop k prediktivni, preventivni in personalizirani medicini. Genomsko testiranje omogoča identifikacijo genetskega vzroka, ne samo pri osebah s simptomi in znaki bolezni, temveč že v obdobju preden se bolezen izrazi. Tak podatek lahko posamezniku omogoči prilagoditev življenjskega sloga in medicinske intervencije ter sprejemanje odločitev pri načrtovanju potomstva. Razvoj personalizirane medicine omogoča pospeševanje ciljno usmerjenih zdravstvenih posegov, ki omogočajo preprečevanje, zgodnje odkrivanje in boljše zagotavljanje zdravstvenih storitev za državljane in učinkovitost zdravljenja za bolnike ter tako prispeva k izboljšanju zdravstvenih rezultatov, globalno gledano pa tudi prispeva k naložbam, gospodarski rasti in delovnim mestom. Nacionalni genom je narodovo bogastvo, tako kot narodova zgodovina, kultura ali znanstvena odkritja. Zato je Slovenija tudi v skupini prvopodpisnic iniciative za pridobitev dostopa do milijona evropskih genomov



(»Towards access to at least 1 million sequenced genomes in the European Union by 2022«).

Ocenjujem, da je bilo na področju redkih bolezni veliko narejenega. Zavedati pa se moramo, da gre za področje, ki je v zadnjem času verjetno najhitreje razvijajoče se medicinsko področje. Vsakodnevno raziskave odkrivajo nove bolezni in nova zdravila. Zato je izzivov na področju redkih bolezni veliko. Upam, da jih bomo uspeli tudi v bodoče čim uspešneje reševati.



Prof. Jože Faganel

Predsednik Združenja za Redke bolezni Slovenije

NAMESTO UVODA

Letos smo končno dočakali, da se je uresničila duhovita metafora, naj bo dan redkih bolezni na 29. februarja, ko je prestopno leto. A trčili smo ob danes tako sveto stvar, kot je postal t.i. »vikend«, ko se v soboto kaj resnega ne more prirediti.

Škoda!

Od otroštva dalje sem se v strahu pred poslabšanjem svoje hemofilije bal vikendov, bal praznikov in prestrašen odšteval dni dopusta svojih zdravnikov. Da, bolezen ne pozna praznikov, ne koncev tedna, ne nočnega počitka.

Še posebej to velja za bolezni, ki so tako redke, da dežurne ekipe nimajo z njimi dosti izkušenj, kar je lahko usodno, saj v dežurstva prihajamo bolniki z redkimi boleznimi le, kadar gre zares zares.

Zato smo kmalu spoznali, da je za uspešno življenje kljub redki bolezni nujen nek specifičen partnerski odnos med zdravstvenim sistemom in civilno družbo. To so spoznali predani zdravniki še pred modernostjo nevladnih organizacij, ki so se danes tako razbohotile, da danes ne veš več, ali so interesna združenja bolnikov ali kapitala, ki za bolnike in zaradi bolnikov polni nevidne žepe nevidnega kapitala.

Toda organizacije bolnikov z redkimi boleznimi so nastajale zaradi brezupnega položaja bolnikov, za katere ni nihče vedel ne koliko jih je in ne kdo je odgovoren zanje. Nekatere so v Sloveniji dejavne že več kot pol stoletja.

Bolniki ob začetkih svojega združevanja pa nismo organizirali demonstracij pred vlado na vozičkih in berglah ter longetah, ampak smo spremljali zamisli svojih srčnih zdravnikov in začeli spodbujati



reševanje na ustreznih ravneh – od vodstev bolnišnic, do zavoda za zdravstveno zavarovanje, ministrstva za zdravstvo, ministrstva za delo in raznih organov.

Predlagali smo svoje rešitve, nudili organizacijsko pomoč, pomagali zbirati sotrpine. In nastajale so delovne skupine, strokovni sveti, sezname bolnikov. Iz vsega tega so se razvijali centri, nastajali registri, navodila za zdravljenje, ki so se razvila v smernice.

Ko smo se povezali s sotrpini po svetu, so se začele organizacijske zamisli prenašati iz sveta k nam. Razmere so se izboljševale in na marsikaterem področju smo s partnerstvom s stroko dosegli raven odličnosti.

Če smo na začetku delovali predvsem na svojem specifičnem področju, smo kmalu ugotovili, da so lastne izkušnje dobrodošle drugim. Tako je Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije začelo organizirati nacionalne konference za redke bolezni, se povezalo v Združenje bolnikov z redkimi boleznimi, ki je letos že 6. leto organizator nacionalne konference za povezovanje stroke, zdravstvene politike in za širše ozaveščanje družbe.

Želim Vam konstruktivno preživljanje odmevov na mednarodni dan redkih bolezni.



Mag. Tanja Fajon, poslanka v Evropskem parlamentu
in 25-letna sopotnica kronični mieloični levkemiji

EVROPSKI PARLAMENT: IZBOLJŠUJEMO STRATEGIJO, IZBOLJŠUJEMO ZDRAVJE

V Evropskem parlamentu smo po lanskoletnih majskih volitvah, ki so prinesle novo sestavo plenuma, ter po potrditvi nove Evropske komisije že dodobra poprijeli za delo.

Ni nepomembno, da so bile evropske volitve pospremljene z javno akcijo bolnikov z redkimi boleznimi **#Pledge4RD**, s katero so državljani pozivali kandidate in prihodnje poslance, da se tudi v novem mandatu resno zavzamejo za več kot 30 milijonov prizadetih Evropejcev in nadaljujejo načrtano pot za izboljševanje pogojev njihovih življenj. Tudi sama sem se odzvala pobudi in oddala svoj podpis, ki me kot poslanko, državljanko in osebo z redko krvno boleznijo k temu zavezuje.

Rezultat te peticije je tudi zagon nove petletne akcije »Parlamentarci – ambasadorji za redke bolezni«. Predstavljena bo v Evropskem parlamentu na konferenci, ki jo ob letošnji počastitvi dneva redkih bolezni gostimo štirje poslanci na pobudo EURORDIS. Kot ambasadorka za redke bolezni želim doseči, da bodo naše obljube prenesene v prakso in da aktivnosti, povezane z redkimi boleznimi na ravni EU ne bodo zamrle. Veseli me tudi, da bom prve rezultate naših aktivnosti lahko marca predstavila tudi v Sloveniji na Brdu pri Kranju.

V Evropskem parlamentu je sicer na temo redkih bolezni organizirano vsako leto kar nekaj dogodkov, razprav, bodisi na generalni ravni bodisi za specifične skupine bolezni. Tako smo konec novembra 2018 gostili 12. forum Mednarodnega združenja bolnikov s primarnimi imunskimi pomanjkljivostmi (IPOPI) z naslovom



»Prednostne naloge za redke bolezni v EP 2019–2024: glas pacientov«. Posebej omenjam ta dogodek zato, ker smo evropski poslanci, organizacije pacientov, akademiki, zdravstveni in drugi strokovnjaki, predstavniki industrije ... sestavili platformo za naslednjih pet let in jo marca lani predstavili v obliki manifesta (ki je dostopen tudi na spletu). Ta dokument poziva k nadaljnjim ukrepom na področju redkih bolezni. In čeprav v določenih delih bolj poudarja specifične bolezni PIP, zelo jasno apelira na splošno ozaveščanje, zgodnje odkrivanje redkih bolezni ter spodbujanje enakega in stalnega dostopa do sodobnega oziroma optimalnega zdravljenja.

Poudarja tudi, da čeprav v povezavi z zdravstvenimi ukrepi velja evropsko načelo subsidiarnosti, ne moremo spregledati dodane vrednosti evropskih institucij pri koordinaciji zdravljenja redkih bolezni: dosegli smo ustanovitev evropskih referenčnih mrež (ERM; prve so pred termi leti že začele delovati), okrepilo se je financiranje raziskav EU, veliko prednosti za bolnike pa tudi za zdravstveno osebje in sistem sta prinesla čezmejno zdravstveno varstvo in pa mobilnost zdravstvenih delavcev, oboje urejeno z direktivami EU. Vse to so pozitivni koraki v evropski skupnosti za zagotavljanje visoke ali vsaj višje oskrbe bolnikov.

Pri svojem delu si prizadevam, da bi razpravo o redkih boleznih ohranili visoko na političnem programu, kar pomeni, da je treba pobudam zagotavljati stalno podporo v državah in na evropskem parketu in bolnike dejavno vključevati v procese odločanja, zlasti ko gre za opredelitev določb, ki neposredno vplivajo na njihovo vsakdanje življenje.

Pričakujem oziroma želim si, da bi v naslednjih letih (tudi s politično podporo) lahko naredili pomembne korake pri omogočanju hitre in pravilne diagnoze, kar vključuje tudi teste novorojenčkov ali presejalne teste za redke bolezni, pri katerih je to mogoče. Združenje IPOPI navaja, da je denimo kar 70 odstotkov ljudi s PIP diagnosticiranih napačno oziroma prepozno.

To seveda pomeni nadaljnjo nadgradnjo skupne platforme EU in pa dejavno, še boljše usklajevanje in izmenjavo najboljših praks na terenu. Kar se tiče (genske) diagnoze, je ključen izziv evropskega zdravstva boljši oziroma enak dostop do diagnoze za vse paciente, za kar je potreben standardiziran in enoten pristop. Tu bi lahko vlogo odigrale tudi ERM, denimo s področja avtoimunskih bolezni. ERM sicer predvidevajo sistem kliničnega vodenja bolnikov z



namenom omogočiti izmenjavo podatkov o pacientih, svetovati glede diagnoze in zdravljenja ter arhivirati podatke o pacientih. Da bi v celoti izkoristili ERM, je treba v državah, ki trenutno niso zastopane, zaposliti več zdravstvenih strokovnjakov, zagotoviti uporabo naprednih čezmejnih informacijskih tehnologij in ozaveščati o redkih boleznih za boljšo napotitev pacienta.

V razpravah, ki jih imamo, je pogosto poudarjena potreba po individualnih zdravstvenih načrtih za bolnike z redkimi boleznimi, če bi želeli, da je njihovo zdravljenje čim bolj učinkovito. Kar pa je težko zagotoviti, ker v Evropi še vedno obstajajo velike neenakosti v oskrbi. Zato moramo (tudi s političnim okvirom) podpirati razvoj oskrbe in dostopa do zdravil na način, ki bo vključeval trajno razpoložljivost široke palete zdravstvenih izdelkov in metod, dostopnih na podlagi recepta, za vse. Če želimo izboljšati učinke (individualnega) zdravljenja, je treba upoštevati tudi glas bolnika, ki daje zanesljivo povratno informacijo o posebnosti različnih zdravil in metod.

Med predlogi za izboljšanje oskrbe in zdravljenja bolnikov z redkimi boleznimi se vse več pozornosti posveča tudi razlikam med zdravljenjem najmlajših in starejših, predvsem pa prehodu z otroške na odraslo oskrbo. Vsaka od skupin ima zaradi različne življenjske faze namreč posebnosti in različne zahteve pri zdravljenju, ki lahko, če niso upoštevane, bistveno vplivajo na kakovost bolnikovega življenja. Sem spadajo tudi dostopna in trajnostna oskrba na domu, primerni zdravstveni prostori ipd. Zato se moramo zavzeti za ciljno usmerjene ukrepe tudi na področju infrastrukture ter za sodelovanje v gospodarskem, političnem in družbenem življenju.

Žal mi je, če bo izstop Združenega kraljestva iz EU vplival na tamkajšnjih 3,5 milijona bolnikov z redkimi boleznimi. Glede na informacije namreč obstaja utemeljena skrb, da bo Brexit poslabšal njihovo zdravljenje. Tako strokovnjaki kot predstavniki združenj bolnikov svarijo, da ne bodo mogli več ustrezno predstavljati potreb pacientov na evropski ravni, da bodo izgubili svojo moč vplivanja na zakonodajo EU, spremenili se bodo postopki registracije zdravil, dostopnost zdravljenja itd.

Kot je poročal spletni portal Bronchiectasisnewstoday.com, približno 50 britanskih skupin zagovornikov bolnikov trenutno pripada Eurordisu, združenju 837 manjših organizacij, ki se zavzema za izboljšanje diagnoze približno 7000 redkih bolezni in dostop do terapij za zdravljenje teh bolezni. Tako so na primer prek Eurordisa



leta 2011 vsi britanski državljani pridobili pravico do genetskega testiranja. Zdaj bodo britanski zagovorniki redkih bolezni namesto pri EU prisiljeni lobirati pri britanski vladi, kar pa je zanje zastrašujoča možnost glede na njihove nedavne neuspehe pri poskusu, da bi nacionalna zdravstvena služba plačala stroške izjemno dragih zdravil za spinalno mišično atrofijo in nekatere druge bolezni.

Bolniki z redkimi boleznimi pa niso (oziroma nismo) odvisni le od zelo dragih zdravil, temveč tudi od raziskav in inovacij, ki vodijo k razvoju novih zdravil in metod zdravljenja, te pa so seveda spet odvisne od razpoložljivega denarja. Evropska unija je v 7. okvirnem programu in programu Obzorje 2020 zagotovila več kot 1,4 milijarde evrov za raziskave redkih bolezni v več kot 200 skupnih raziskovalnih in inovacijskih projektih. Kar je optimistično. In na teh dosežkih mora EU graditi in ostati v ospredju globalnih raziskav in inovacij.

Optimistično je tudi, da je Evropska komisija sledila Evropskemu računskemu sodišču, ki je sredi lanskega leta izdalo priporočilo za ponovni pregled in reorganizacijo obstoječe strategije za redke bolezni. Tako naj bi najkasneje do leta 2023 dobili prenovljeno strategijo, ki bo upoštevala tudi izsledke študije Rare2030, narejena na pobudo EP.

Ob koncu zapisa se želim zahvaliti članom Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije, ki me obveščajo o dejavnostih, vabijo na dogodke in sploh skrbijo za pozitivno vzdušje in dobro voljo med bolniki. Ob obiskih skupine mojih BKB, kot jim rečem, v Evropskem parlamentu v Bruslju in Strasbourgju smo si še enkrat potrdili, da je naše najboljšo zdravilo prav optimizem.



Članice in člani Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije na obisku v Evropskem parlamentu v Strasbourgju leta 2018



◀ **Doc. dr. Mojca Žerjav Tanšek, dr. med.,**
Ana Drole Torkar, dr. med., doc. dr. Urh Grošelj, dr. med.

Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni,
Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Dr. Barbka Repič Lampret, spec. med. biokem.
Žiga Iztok Remec, dipl. biol., spec. med. genetike

Služba za specialno laboratorijsko diagnostiko,
Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

EVROPSKE REFERENČNE MREŽE IN PROJEKT RARE 2030

RAZVOJ IN VLOGA EVROPSKIH REFERENČNIH MREŽ ZA REDKE BOLEZNI

Začetek Evropskih referenčnih mrež (ERM) je leto 2017, ko so v marcu na konferenci v Vilnusu koordinatorji mrež prejeli potrditev za začetek delovanja. Medicinski centri, ki zdravijo bolnike z redkimi boleznimi, so se razvrstili v 24 različnih ERM, ki združujejo preko 300 bolnišnic z več kot 900 različnimi bolnišničnimi enotami v 25 državah članicah EU in Norveški (1, 2). V dokumentu Evropskega parlamenta o čezmejnem zdravstvenem varstvu je v 12. členu predvidena evropska pobuda za ustanovitev evropskih referenčnih mrež (European Reference Networks – ERNs) za redke bolezni (3). Slogan: »Sodelovanje, skrb, zdravljenje« (angl. *“Share. Care. Cure.”*) spodbuja participatorno znanost, kjer naj bi vsak člen mreže prispeval ali pomagal največ, kolikor zmore v obsegu delovanja mreže (4). Namesto, da v tujino v specializiran center potuje bolnik, bi s pomočjo telemedicine in drugih medijev potovalo med centri strokovno znanje, biološki vzorci in slikovni podatki bolnika. Obenem bi povezanost med centri in v okviru mrež sčasoma omogočila nastanek velikih registrov bolnikov z redkimi boleznimi, kar bi omogočilo hitrejše in bolje organizirano raziskovanje za nova zdravila za redke bolezni (5).

Ko so se ERM ustanovljale, je bila vsa priprava dokumentov za vključitev v ERM na ravni prostovoljstva zdravnikov posameznih oddelkov ali bolnišnic, ki so morali izpolniti obširne administrativne



zahteve za vključitev, kakor jih je zahtevala razpisna dokumentacija v prvem krogu vključevanja v letu 2016. V letu 2019 je bil razpisan drugi krog vključevanja medicinskih centrov v mreže, kamor bi se vključevali predvsem tisti centri, ki v prvem krogu še niso izpolnjevali pogojev, ali pa ni bilo nacionalnega soglasja za vključitev. V evropskem predlogu je bilo namreč predvideno, da bodo države članice za namen vključevanja v ERM potrdile na nacionalni ravni t.i. strokovne ali referenčne centre (CE – *Center of Expertise*), ki so v posamezni državi specializirani za obravnavo redkih bolezni in imajo ustrezne kadrovske, laboratorijske, slikovne in univerzitetno - učne možnosti diagnostike, obravnave in zdravljenja redkih bolezni. V nekaterih državah ni prišlo pravočasno do soglasja o imenovanju centrov in se v prvem krogu vključevanja centri niso pridružili vsem predvidenim mrežam (npr. nekateri centri v Avstriji ali na Slovaškem).

ERM so večinoma oblikovane glede na posamezno medicinsko področje in vključujejo v določeno mrežo bolezni po vzroku nastanka ali po vodilnih organskih znakih in simptomih. Tako so nastale ERM za redke bolezni kosti, oči, srca, jeter, kože, dihal in veziva, redke endokrinološke, žilne ali živčnomišične bolezni, za redke epilepsije, prirojene anomalije, imunske pomanjkljivosti in redke rake, pa tudi velika skupina prirojenih presnovnih bolezni ter še nekatere druge (preglednica 1) (6). Za oblikovanje posamezne tematske ERM, ki jo prizna Evropska komisija (EC) kot samostojno mrežo, je potrebno, da ERM izpolni naslednje zahteve:

- vključuje najmanj 10 medicinskih centrov iz najmanj 8 različnih EU držav,
- vsak vključen medicinski center mora biti prepoznan in imenovan kot referenčni center s strani svoje države,
- vsi vključeni člani oz. medicinski centri morajo imeti ustrezno strokovno znanje za obravnavo in zdravljenje bolezenskega stanja, ki ga pokriva ta specializirana ERM,
- združeni medicinski centri nato zaprosijo za ustanovitev mreže ob razpisu EC za ERM in pridobijo soglasje za pridružitve s strani Odbora držav članic (The Board of Member States of the European Reference Networks).

Podoben je tudi postopek za vključevanje posameznih nacionalnih medicinskih centrov v različne ERM, kjer je vsak center, glede na strokovnost na več medicinskih področjih in svojo velikost, lahko istočasno vključen v več različnih ERM. Za vključitev v posamezno



ERM mora vsak center predložiti dokumentacijo, da izpolnjuje pogoje za vstop v mrežo, vključno s številom bolnikov s posamezno redko boleznijo s tega področja, ki jih obravnava v svoji ustanovi. Za vključitev je zahtevano zadostno število medicinskih obravnav redkih bolezni na center, kar naj bi bil odraz strokovnosti tega centra. Merila za manjše države so prilagojena in dovoljujejo nekoliko nižje število bolnikov, medtem ko so ostali pogoji vključitve povsem enaki in predvidevajo predložitev podobnih dokumentov kot pri akreditacijah medicinskih ustanov.

Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije je podelilo 9 nazivov referenčnih centrov za posamezna področja v Sloveniji in večina prosilcev je nato tudi izpolnila kriterije razpisa in se uvrstila med člane posameznih ERM.

Preglednica 1: Seznam ustanovljenih evropskih referenčnih mrež za redke bolezni v letu 2017

Vir: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ern/docs/2017_brochure_sl.pdf

Endo-ERN	Evropska referenčna mreža za endokrine bolezni
ERKNet	Evropska referenčna mreža za bolezni ledvic
ERN BOND	Evropska referenčna mreža za bolezni kosti
ERN CRANIO	Evropska referenčna mreža za kraniofacialne anomalije in ORL bolezni
ERN EpiCARE	Evropska referenčna mreža za epilepsijo
ERN EURACAN	Evropska referenčna mreža za rakava obolenja odraslih (solidni tumorji)
ERN EuroBloodNet	Evropska referenčna mreža za hematološke bolezni
ERN eUROGEN	Evropska referenčna mreža za urogenitalne bolezni in stanja
ERN EURO-NMD	Evropska referenčna mreža za živčno-mišične bolezni
ERN EYE	Evropska referenčna mreža za očesne bolezni
ERN GENTURIS	Evropska referenčna mreža za dedne sindrome tveganja za nastanek raka
ERN GUARD-HEART	Evropska referenčna mreža za bolezni srca
ERNICA	Evropska referenčna mreža za dedne in prirojene anomalije



ERN ITHACA	Evropska referenčna mreža za prirojene nepravilnosti in redke motnje v duševnem razvoju
ERN LUNG	Evropska referenčna mreža za bolezni dihal
ERN PaedCan	Evropska referenčna mreža za raka pri otrocih (hematoonkologija)
ERN RARE-LIVER	Evropska referenčna mreža za bolezni jeter
ERN ReCONNET	Evropska referenčna mreža za bolezni vezivnega tkiva in kostno-mišičnega sistema
ERN RITA	Evropska referenčna mreža za bolezni imunske pomanjkljivosti ter avtoinflamatorne in avtoimunske bolezni
ERN-RND	Evropska referenčna mreža za nevrološke bolezni
ERN Skin	Evropska referenčna mreža za kožne bolezni
ERN TANSPLAT-CHILD	Evropska referenčna mreža za presaditve pri otrocih
MetabERNE	Evropska referenčna mreža za dedne presnovne bolezni
VASCERN	Evropska referenčna mreža za večsistemske žilne bolezni

Cilji delovanja ERM so povezovanje kadrovskih in strokovnih virov, vzpostavljanje dobre klinične prakse v obliki strokovnih smernic, spodbujanje uporabe inovacij v medicinski znanosti in tehnologijah (4). Temeljno delo pa bo usmerjeno k bolnikom, da bi se preko mednarodnega sodelovanja izboljšale diagnostične možnosti in zdravljenje v državah članicah z nizkim številom bolnikov s posamezno redko boleznijo. V manjših državah in medicinskih centrih so klinične izkušnje omejene, mnogokrat pa so tudi nezadostne diagnostične in terapevtske možnosti zaradi potrebnih specialnih znanj, ki jih zahtevajo redki primeri bolnikov (4). Obenem imajo ERN tudi poslanstvo, da bi spodbujale raziskovanje in izobraževanje vseh vključenih strokovnjakov na področju redkih bolezni.

Prihodnost delovanja različnih ERM je sicer dobro načrtovana, vendar ima tudi nekatere pomanjkljivosti. Glede na razvitost posameznih zdravstvenih sistemov in regij v državah članicah je pri vključevanju centrov prisotno geografsko neravnotežje. Obenem so nekatere od ERM postale številčnejše, kot je bilo pričakovano, in



so že v prvem krogu vključevanja presegle 80 medicinskih centrov, kar lahko vodi v organizacijske težave ob pričakovanem dodatnem vključevanju v prihodnosti.

V tem trenutku delajo zdravniki v mrežah kot prostovoljci, manjšo finančno podporo prejmejo le koordinatorji mrež. Z vzpostavljanjem zaščitene in varnega elektronskega sistema *Clinical Patient Management System* (CPMS), ki omogoča izmenjavo podatkov o bolnikih v namen delitve strokovnega znanja, so se pojavili dodatni izzivi, pa tudi dodatne delovne obveznosti (7). Ob dvomih pri vodenju kompleksnih bolnikov ali pri iskanju prave diagnoze, zdravnik lahko vnese vse podatke o bolniku in v okviru sistema CPMS zaprosi za nasvet izbrani seznam strokovnjakov ERM. Seveda mora lečeči zdravnik bolnika natančno predstaviti in v sistemu CPMS ustvariti elektronsko kartoteko bolnika v angleškem jeziku. Pred tem mora bolnik, ali njegov skrbnik, prejeti vse informacije o postopku in podpisati enotni ERM obveščeni pristanek za anonimen vnos zdravstvenih podatkov v sistem. V ta namen bo potrebno pri dnevnem delu zdravstvene strokovnjake v okviru ERM podpreti z vnaprej predvidenim deležem delovnega časa za to delo, z administrativno podporo in nekaterimi oblikami financiranja, kar naj bi bila v prvi fazi projekta ERM naloga posameznih medicinskih centrov, če želijo dosegati pričakovane cilje ERM (8). Le tako bodo bolnišnice lahko dosegale merila pri kontinuiranem preverjanju ustreznosti medicinskega centra za članstvo v ERM, kar bo daljnoročno pomenilo tudi strokovno umeščenost bolnišnice v Evropi in v prihodnosti konkurenčnost pri evropskih razpisih za financiranje projektov.

Zelo pomemben del aktivnosti v ERM je namenjen tudi združenju bolnikov z redkimi boleznimi, ki sodijo v obseg posameznih ERM. Medicinski centri prejemamo mednarodne vprašalnike za združenja bolnikov s posameznimi redkimi boleznimi, vendar je slovenski prostor zaradi majhnega števila bolnikov zelo omejen pri teh aktivnostih.

PROJEKT RARE 2030

RARE 2030 je dvoletni projekt, ki ga koordinira EURORDIS – Rare Diseases Europe (9). K sodelovanju je bilo povabljenih preko 100 strokovnjakov s področja redkih bolezni (zdravstveno osebje, bolniki, ekonomisti, politiki), ki predstavljajo posvetovalno telo



projekta. Cilj projekta je preučevanje trenutnega raziskovalnega, medicinskega, socialnega, mnenjskega, političnega, ekonomskega in pravnega stanja na področju obravnave redkih bolezni z namenom, da bi dognali najpomembnejše smernice in družbeno-znanstveno dogajanje, kar bo narekovalo obravnavo redkih bolezni v naslednjih 10 ali 20 letih v Evropi. Projekt bo na osnovi analiz sedanjega stanja poskušal zgraditi scenarije za boljše razumevanje prihodnjih vizionarskih sprememb, tehnologij, socialnih razmerij in regulatorne politike na področju redkih bolezni. Čeprav bodo v mnogih segmentih zaključki morda na videz bolj »vedeževalski« kot vizionarski, pa naj bi veliko število udeleženih strokovnjakov in več tisoč bolnikov z redkimi boleznimi preko participatornega procesa z diskusijami, delavnicami, intervjuji in vprašalniki poskušalo utemeljiti pričakovane tarčne spremembe in predlagati posege, ukrepanja in investicije v obravnavi redkih bolezni, ki bodo v prihodnosti najbolj odločilni za uspešno interdisciplinarno obravnavo velikega števila bolnikov. Rezultat projekta pa ni le ocena sedanjosti in napovedovanje prihodnosti, ampak tudi oblikovanje predlogov, kako bi se s ciljanim delovanjem v prihodnosti pravilno usmerili k boljšim dosežkom pri obravnavi redkih bolezni.

V novembru 2019 je bilo v Bruslju srečanje strokovnjakov, ki sodelujejo pri projektu. Na gradivu predhodno zbranih podatkov in z mnenji sodelujočih v mnogih predhodnih telekonferencah so bile oblikovane glavne zaključne misli dokumenta, ki bo povzel ključna znanja in razmišljanja udeležencev. Oblikovalo se je 8 temeljnih področij obravnave redkih bolezni, ki bodo pomembna v prihodnosti (10):

- področje političnega in strateškega razvoja družbe in vpliv na obravnavo redkih bolezni,
- pregled nad najpomembnejšimi podatki o redkih boleznih in njihova uporaba pri načrtovanju prihodnosti,
- dostopnost in dosegljivost zdravil sirot in medicinskih pripomočkov,
- bazično, klinično in socialno raziskovanje,
- celostna oskrba bolnikov z redkimi boleznimi,
- ravnotežje in oblikovanje razmerij med raziskovalci, politiki, socialno oskrbo in bolniki oz. njihovimi družinami,
- dostopnost medicinske oskrbe.



Zaključki razprave so nakazali nekaj ključnih področij obravnave bolezni, ki bodo verjetno odločilna v prihodnosti, obenem pa so se udeleženci strinjali, da je vizija pogosto negotova že v nekaj letih, še težje pa je prihodnost napovedati danes, v času zelo hitrih družbenih in ekonomskih sprememb. Pričakovati je:

- napredek v raziskavah in izdelavi genskih zdravil za redke bolezni,
- demografske spremembe ob daljši življenjski dobi bolnikov z redkimi boleznimi in posledično potrebo po večji solidarnosti in finančni vzdržnosti v nacionalnih zdravstvenih sistemih, kar bo ob omejenih virih lahko problematično,
- večje opolnomočenje bolnikov in večjo stopnjo samostojnosti ob tehničnem napredku (»virtualna oskrba«),
- globalni pritisk ocene vrednosti človeškega potenciala v posameznih življenjskih obdobjih in zdravstvenih stanjih in s tem povezane etične dileme,
- vloga umetne inteligence in velikih podatkovnih baz v modelih oskrbe in načrtovanja,
- povečevanje neenakosti znotraj zdravstvene in socialne oskrbe.

ZAKLJUČEK

Aktivnosti na področju redkih bolezni gredo predvsem v smeri tesnega sodelovanja: mednarodno med strokovnjaki, med samimi bolniki, med bolniki in strokovnjaki, med medicino in socialnimi strukturami, med zdravstvom in politiko ... Različne oblike dela, kot so ERM ali projekt RARE 2030, iščejo najboljše recepte, da bi sodelovanje obrodilo čim več sadov. Za uspeh mora prispevati vsak od nas, pa čeprav se zdi le majhen košček sestavljanke.

LITERATURA

1. Evropska komisija. Evropske referenčne mreže – pregled. Dosegljivo na: https://ec.europa.eu/health/ern_en
2. Predstavitev delovanja Evropskih referenčnih mrež. Dosegljivo na: <https://audiovisual.ec.europa.eu/en/video/I-169786>
3. Direktiva 2011/24/EU Evropskega parlamenta in sveta z dne 9. marca 2011 o uveljavljanju pravic pacientov pri čezmejnem zdravstvenem varstvu. Dosegljivo na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011L0024&from=SL>



4. Skupaj za bolnike z redkimi boleznimi, boleznimi z nizko stopnjo prevalence in kompleksnimi boleznimi. Share. Care. Cure. Brošura v slovenskem jeziku. Dosegljivo na: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ern/docs/2017_brochure_sl.pdf
5. Priporočila EUCERD (European Union Committee of Experts on Rare Diseases) za evropske referenčne mreže na področju redkih bolezni, januar 2013. Dosegljivo na: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ern/docs/eucerd_rd_ern_en_0.pdf
6. Evropske referenčne mreže za redke bolezni – seznam. Dosegljivo na: https://ec.europa.eu/health/ern/networks_en
7. Clinical Patient Management System (CPMS). Dosegljivo na: <https://cpms.ern-net.eu/login/>
8. ERN hospital managers committed to strengthen collaboration to support the implementation of the ERNs. Poročilo Evropske komisije 05. Junij 2019. Dosegljivo na: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ern/docs/2019041051_news_en.pdf
9. Spletna stran projekta RARE 2030. Dosegljivo na: <https://www.rare2030.eu/>
10. Skupina strokovnjakov v okviru RARE 2030 – Panel of Experts and Documents. Dosegljivo na: <https://www.rare2030.eu/panel-of-experts/>





◀ **Doc. dr. sc. B. Mateja Krajc, dr. med.,**
nacionalni koordinator za ERN GENTURIS
Ana Blatnik, dr. med., namestnica
Onkološki inštitut Ljubljana

PREDSTAVITEV EVROPSKE REFERENČNE MREŽE ZA PACIENTE S SINDROMI GENETSKE PREDISPOZICIJE ZA RAZVOJ TUMORJEV: ERN GENTURIS

Z dovoljenjem in na pobudo avtorjev povzeto po:
Vos JR et al. Boosting care and knowledge about hereditary cancer:
European Reference Network on Genetic Tumour Risk Syndromes.
Fam Cancer. 2019 Apr;18(2):281–284.

POVZETEK

Približno 27-36 milijonov bolnikov v Evropi ima eno od 5.000–8.000 znanih redkih bolezni. Ti bolniki pogosto ne prejmejo potrebne oskrbe, ali pa ustrezno zdravljenje po postavljeni diagnozi prejmejo z veliko zamudo. Marca 2017 je bilo ustanovljenih štiriindvajset evropskih referenčnih mrež (ERN), katerih cilj je izboljšati oskrbo teh pacientov s pomočjo čezmejnega zdravstvenega varstva tako, da potujeta čez meje medicinsko in strokovno znanje, ne pacienti. Pričakuje se, da bodo lahko evropski bolniki z redko boleznijo tako pogostejše in hitreje dostopali do ustrezne strokovne oskrbe. Prav tako se bodo lahko s pomočjo ERN ti pacienti vključevali v raziskave, ki bodo prispevale k hitrejšemu razvoju novih smernic obravnave bolnikov z redkimi boleznimi. Posledično bodo ti bolniki deležni boljše zdravstvene oskrbe.



Cilj Evropske referenčne mreže za paciente s sindromi genetske predispozicije za razvoj tumorjev – ERN GENTURIS je izboljšati prepoznavanje visoko ogroženih posameznikov, zagotoviti ustrezno genetsko diagnostiko, ponuditi ukrepe za preprečevanje raka in zagotoviti ustrezno zdravljenje evropskih bolnikov z genetsko nagnjenostjo k razvoju raka. ERN GENTURIS se osredotoča na sindrome, kot so dedni rak dojk in jajčnikov, dedni kolorektalni rak in polipozni sindromi, nevrofibromatoza tipa 1 in 2 in redkejši sindromi, npr. sindrom s PTEN povezanih hamartomov, sindrom Li-Fraumeni in dedni difuzni rak želodca.

EVROPSKA REFERENČNA MREŽA ZA PACIENTE S SINDROMI GENETSKE PREDISPOZICIJE ZA RAZVOJ TUMORJEV: ERN GENTURIS

STANJE NA PODROČJU DEDNEGA RAKA V EVROPI

Za dedne sindrome za razvoj tumorjev je značilno:

1. povečano tveganje tako za pogoste tumorje, kot sta rak dojk ter rak debelega črevesa in danke, kot tudi za redke rake,
2. pojav raka v mlajši življenjski dobi in
3. pojavljanje tumorjev na več lokacijah pri isti osebi.

Znanih je več kot štirideset različnih oblik dednih sindromov raka (1). Večina primerov s sindromi genetskih predispozicij za razvoj raka v Evropi še vedno ni prepoznana, kljub temu da je veliki večini bolnikov možno ponuditi preventivne ukrepe zgodnjega odkrivanja in preprečevanja raka (2–6). Zgodnje odkrivanje genetske predispozicije je torej pogosto povezano z boljšo prognozo tako pri bolniku kot pri njegovih sorodnikih, saj lahko tudi drugi družinski člani podedujejo genetsko nagnjenost, ki povzroča sindrom. Poleg tega imajo bolniki z dednim rakom lahko tudi neposredne koristi od zdravljenja, prilagojenega njihovi dedni nagnjenosti (7–11).

VLOGA ERN GENTURIS NA PODROČJU DEDNEGA RAKA

Evropska referenčna mreža (ERN) za paciente s sindromi genetske predispozicije za razvoj tumorjev – ERN GENTURIS je ERN na področju dednega raka. ERN GENTURIS je namenjen vsem bolnikom v



Evropi z znano dedno nagnjenostjo k raku. Njen namen je z integriranimi, multidisciplinarnimi dejavnostmi na področju zdravstvene nege, smernic, izobraževanja in raziskav izboljšati zaznavanje, genetsko diagnostiko, preprečevanje in zdravljenje raka (12).

ERN GENTURIS koordinira Nicoline Hoogerbrugge, zdravnica iz univerzitetnega medicinskega centra Radboud v Nijmegenu na Nizozemskem. Ta ERN trenutno združuje 23 centrov na področju dednega raka iz 12 evropskih držav članic ter sedem predstavnikov pacientov (12).

V ERN GENTURIS so redki sindromi razdeljeni v štiri tematske sklope:

1. nevrofibromatoza tipa 1 in 2;
2. dedni kolorektalni rak in polipoza;
3. dedni rak dojke in jajčnikov;
4. drugi redki, večinoma maligni, dedni sindromi ogroženosti za raka, kot so sindrom s PTEN povezanih hamartomov, sindrom wLi-Fraumeni, dedni melanom (FAMM) in dedni rak želodca.

Vodstvena struktura ERN GENTURIS vključuje nacionalni odbor koordinatorjev, ki ga sestavljajo nacionalni predstavniki vseh sodelujočih držav članic. Nacionalni koordinatorji vzpostavijo stik z vsemi zdravstvenimi ustanovami, nacionalnimi bolnišničnimi in strokovnimi organizacijami in mrežami v svoji državi. Razširjali bodo vse skupne dosežke mreže in jih po potrebi uvedli tudi na nivoju države. Za države članice, v katerih ni izvajalca zdravstvene oskrbe, ki bi izpolnjeval merila za vključitev v GENTURIS, bo pridružen partner deloval kot nacionalni predstavnik za ERN GENTURIS. Na ta način bodo vse države članice vključene v ERN GENTURIS in bodo imele dostop do smernic in registrov. ERN bo sodeloval in že sodeluje tudi z drugimi evropskimi zainteresiranimi deležniki v zdravstvu, z znanstveno raziskovalnimi skupinami, medicinskimi društvi in predstavniki pacientov.

Več informacij o ERN GENTURIS ter sodelujočih strokovnih centrih in partnerjih ter o njihovem specializiranem strokovnem znanju je na voljo na spletni strani ERN GENTURIS (www.genturis.eu).



AKTIVNOSTI MREŽE

ERN GENTURIS se dvakrat na leto sestane na zaprtih sejah mreže, izvaja mesečne sestanke izvršnega odbora in organizira več sestankov različnih delovnih in projektnih skupin.

Projektne skupine so oblikovane z namenom organizacije in spodbujanja šestih ključnih funkcij ERN:

1. koordinacija in upravljanje,
2. organizacija zdravstvene oskrbe,
3. razvoj smernic, nadzor nad rezultati in kakovostjo,
4. izobraževanje in usposabljanje,
5. razvoj raziskav, registracije podatkov in pridobivanje nepovratnih sredstev, in
6. opolnomočenje bolnikov, komunikacija in deljenje dobrih praks.

ORGANIZACIJA OSKRBE

ERN GENTURIS je strokovna referenčna mreža za bolnike s sumom na sindrom genetske predispozicije za razvoj tumorjev. Samo zdravnik se lahko posvetuje z mrežo. Na mrežo se lahko obrne s kakršnim koli vprašanjem, povezanim s potjo zdravstvene oskrbe pacientov s temi sindromi. To vključuje teme, kot so identifikacija, diagnostika, zdravljenje in obvladovanje ogroženosti. Vzpostavljen je triažni sistem za upravljanje dohodnih zahtev glede na zapletenost primera. Zdravnik pridobi mnenje glede primerne ukrepanja od posameznega lokalnega ali mednarodnega strokovnjaka ERN ali od več-disciplinarnega tima strokovnjakov ERN GENTURIS.

SMERNICE

ERN GENTURIS bo svoje strokovno znanje uporabil za oblikovanje kliničnih smernic. Pristop, ki se uporablja za oblikovanje smernic, temelji na procesu NICE (po britanskem vzoru), vključno z metodologijo GRADE, AGREE in Delphi. Za vsak sindrom bo izbran odbor, ki bo sestavljen iz osnovne in razširjene skupine strokovnjakov. Osnovno skupino bodo sestavljali trije strokovnjaki, ki pokrivajo opredeljena področja dela osrednje multidisciplinarnе skupine sindroma. Razširjena skupina bo zajemala ustrezne discipline razširjene multidisciplinarnе skupine in bo vključevala predstavnika pacientov.



Smernice se bodo nanašale na enega od šestih modulov kliničnih poti:

1. splošni opis sindroma,
2. prepoznavanje pacientov,
3. nadzor in spremljanje,
4. zdravljenje simptomov,
5. profilaktično zdravljenje in
6. psihosocialno svetovanje.

REGISTRI

Register ERN GENTURIS zajema standardiziran minimalni nabor podatkov o genotipu in fenotipu, ki bo zajet po mednarodnih klasifikacijah in ontologiji. V register bodo vključeni pacienti, ki so bili napoteni na ERN GENTURIS in so za vključitev dali dovoljenje oziroma soglasje na posebnem obrazcu za informirano privolitev ERN. Vzpostavljajo se pravila upravljanja, ki bodo vključevala postopke za pregled zahtev za podatke, dostop do podatkov in deljenje psevdooanonimiziranih podatkov.

ZAKLJUČEK

Medicinski strokovnjaki se lahko na ERN obrnejo z vprašanji, ki so povezana z obravnavo bolnikov z redkimi boleznimi. Evropsko sodelovanje je pomembno tako za trenutno zdravstveno oskrbo, kot tudi za stalno in trajnostno izboljševanje zdravstvene oskrbe bolnikov z redkimi boleznimi. V zvezi s tem ERN-ji že zagotavljajo pomembno spodbudo za izboljšanje življenja številnih bolnikov z redkimi boleznimi.

LITERATURA

1. Garber JE., Offit K. (2005). Hereditary cancer predisposition syndromes. *Journal of Clinical Oncology* 23 (2):276–292.
2. Evans DG., Howard E., Giblin C., Clancy T., Spencer H., Huson SM., Laloo F. (2010). Birth incidence and prevalence of tumor-prone syndromes: estimates from a UK family genetic register service. *American Journal of Medical Genetics* 152a (2):327–332.



3. Tung N., Lin NU., Kidd J., Allen BA., Singh N., Wenstrup RJ., Hartman AR., Winer EP., Garber JE. (2016). Frequency of Germline Mutations in 25 Cancer Susceptibility Genes in a Sequential Series of Patients With Breast Cancer. *Journal of clinical oncology* 34 (13):1460-1468. doi:10.1200/jco.2015.65.0747
4. Lerner-Ellis J., Khalouei S., Sopik V., Narod SA. (2015). Genetic risk assessment and prevention: the role of genetic testing panels in breast cancer. *Expert review of anticancer therapy* 15 (11):1315-1326.
5. Dekker N., Hermens RP., Nagengast FM., van Zelst-Stams WA., Hoogerbrugge N. (2013). Familial colorectal cancer risk assessment needs improvement for more effective cancer prevention in relatives. *Colorectal Disease* 15 (4):e175-185; discussion p.e185.
6. Sie AS., Mensenkamp AR., Adang EM., Ligtenberg MJ., Hoogerbrugge N. (2014). Fourfold increased detection of Lynch syndrome by raising age limit for tumour genetic testing from 50 to 70 years is cost-effective. *Annals of Oncology* 25 (10):2001-2007.
7. Moller P., Seppala T., Bernstein I., Holinski-Feder E., Sala P., Evans DG., Lindblom A., Macrae F., Blanco I., Sijmons R., Jeffries J., Vasen H., Burn J., Nakken S., Hovig E., Rodland EA., Tharmaratnam K., de Vos Tot Nederveen Cappel WH., Hill J., Wijnen J., Jenkins M., Green K., Laloo F., Sunde L., Mints M., Bertario L., Pineda M., Navarro M., Morak M., Renkonen-Sinisalo L., Frayling IM., Plazzer JP., Pylvanainen K., Genuardi M., Mecklin JP., Moslein G., Sampson JR., Capella G. (2017). Incidence of and survival after subsequent cancers in carriers of pathogenic MMR variants with previous cancer: a report from the prospective Lynch syndrome database. *Gut* 66 (9):1657-1664.
8. Kurian AW., Sigal BM., Plevritis SK. (2010). Survival analysis of cancer risk reduction strategies for BRCA1/2 mutation carriers. *Journal of Clinical Oncology* 28 (2):222-231.
9. Ferner RE., Huson SM., Thomas N., Moss C., Willshaw H., Evans DG., Upadhyaya M., Towers R., Gleeson M., Steiger C., Kirby A. (2007). Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *Journal of Medical Genetics* 44 (2):81-88.
10. van der Post RS., Vogelaar IP., Carneir F., Guilford P., Huntsman D., Hoogerbrugge N., Caldas C., Schreiber KE., Hardwick RH., Ausems MG., Bardram L., Benusiglio PR., Bisseling TM., Blair V., Bleiker E., Boussioutas A., Cats A., Coit D., DeGregorio L., Figueiredo J., Ford JM., Heijkoop E., Hermens R., Humar B., Kaurah P., Keller G., Lai J., Ligtenberg MJ., O'Donovan M., Oliveira C., Pinheiro H., Ragunath K., Rasenberg E., Richardson S., Roviello F., Schackert H., Seruca R., Taylor A., Ter Huurne A., Tischkowitz M., Joe ST., van Dijck B., van Grieken NC., van Hillegersberg R., van Sandick JW., Vehof R., van Krieken JH., Fitzgerald RC.



- (2015) .Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. *Journal of Medical Genetics* 52 (6):361-374.
- 11 Jarvinen HJ., Aarnio M., Mustonen H., Aktan-Collan K., Aaltonen LA., Peltomaki P., De La Chapelle A., Mecklin JP. (2000). Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 118 (5):829-834
- 12 European Reference Network Genetic Tumour Risk Syndromes (ERN GENTURIS). www.genturis.eu.





◀ **Simona Hotujec, mag. manag. kak.,
doc. dr. sc., B, Mateja Krajc, dr. med.**
Onkološki inštitut Ljubljana

DRŽAVNI REGISTER TESTIRANIH OSEB IZ DRUŽIN, OBREMENJENIH Z DEDNIM RAKOM

Upravljalavec registra: Onkološki inštitut Ljubljana

Zakonska podlaga: Zakon o spremembah in dopolnitvah Zakona o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (Uradni list RS št. 31/2018), veljaven od 1. 1. 2019

Namen: Obdelovanje podatkov o incidenci dednega raka, prevalenci in preživetju bolnikov z dednimi raki, spremljanje, načrtovanje in vrednotenje onkološkega varstva, na podlagi katerih se bodo lahko izvajale epidemiološke in klinične raziskave na nacionalni ravni.

Financiranje: javna sredstva

Zavezanci za poročanje: vsi javnozdravstveni zavodi, ki opravljajo zdravstveno dejavnost ter druge pravne in fizične osebe, ki opravljajo genetsko testiranje, ne glede na koncesijo. Prijavo izvrši zdravnik, ki je obravnaval posameznika v sklopu klinično genetskega testiranja za dedne rake. Nabor podatkov, ki jih na podlagi določb zakona beležimo v registru, je usklajen s stroko po vzoru drugih evropskih registrov. Prijavitelji so minimalno zahtevani nabor podatkov dolžni zbirati in posredovati registru (Priloga 1). Slika 1 prikazuje vnosno masko registra.



Slika 1: Vnosna maska Registra testiranih oseb iz družin, obremenjenih z dednim rakom

Nabor bolezni/sindromov: dedni rak dojke in/ali jajčnikov, sindrom Lynch in polipozni sindromi, dedni maligni melanom, neurofibromatoza tipa 1 in 2, ostali redki dedni sindromi za raka, kot so: MEN1, MEN2, Cowden sindrom, Peutz-Jeghers sindrom, Li-Fraumeni sindrom, dedni retinoblastom, von Hippel-Lindau sindrom in dedni paragangliom-feokromocitom.

Število testiranih/registriranih v letu 2019: v letu 2019 smo v register vnesli 1078 oseb iz 918 družin, ki so bile v preteklem letu testirane in tudi zaključene (v smislu prejema individualiziranih priporočil spremljanja). Od teh je bilo 231 oseb pozitivnih vsaj na eno mutacijo.

Področja svetovanja, ob upoštevanju, da je bil en posameznik lahko testiran za več bolezni/sindromov, prikazuje preglednica 1.

Preglednica 1: Področja svetovanj in testiranj v letu 2019

Sindrom dednega raka dojke in/ali jajčnikov	928
Sindrom Lynch	57
Družinska adenomatozna polipoza	40
Neurofibromatoze	10
Dedna oblika malignega melanoma	8
Dedni difuzni rak želodca	8



Rak trebušne slinavke (pankreas)	8
Sindrom Li-Fraumeni	6
Rak prostate	6
Sindrom Von Hippel-Lindau	4
Sindrom Cowden	3
Schwannomatoza	3
Sindrom Gorlin	2
Drugo	2
Medularni karcinom ščitnice	1
Paragangliom/feokromocitom	1
Rak ščitnice	1
Uvealni melanom	1
skupaj	1089





Priloga 1: Obrazec za registracijo testiranih oseb iz družin, obremenjenih z dednim rakom

OSNOVNI OSEBNI PODATKI

Ime:

Priimek:

Rojstni priimek:

Spol: ☐ Ž ☐ M

EMŠO:

Datum rojstva:

ZDRAVSTVENA USTANOVA, ki prijavlja testirano osebo

Naziv:

Št. popisa:

DIAGNOZA, zaradi katere je bil opravljen test

(npr. karcinom, družinska polipoza, družinska anamneza maligne neoplazme ...)

☐ ne ☐ da (izpolnite spodnja polja)

Koda diagnoze (MKB-10 klasifikacija):

Starost ob postavljeni diagnozi (leta):





TEST (izpolnite rubriko ALI PRILOŽITE KOPIJO IZVIDA)

Ustanova, kjer je bilo opravljeno testiranje:

Datum izvida:

Vrsta testa: ☐ presejanje ☐ tarčno

Rezultat: ☐ pozitiven ☐ negativen (neinformativno)
☐ negativen (informativno) – znana mutacija v družini, test na znano mutacijo

Gen: Najdena različica: Razred: ☐ 3 ☐ 4 ali 5

Gen: Najdena različica: Razred: ☐ 3 ☐ 4 ali 5

Gen: Najdena različica: Razred: ☐ 3 ☐ 4 ali 5

Gen: Najdena različica: Razred: ☐ 3 ☐ 4 ali 5

PRIPOROČILA ZA NADALJNJO OBRAVNAVO

Tip spremljanja: ☐ visoka ogroženost ☐ zmerna ogroženost
☐ populacijska ogroženost ☐ pri svojem onkologu ☐ drugo

Ustanova spremljanja:

DRUŽINSKO DREVO (prosimo za kopijo)

Priloženo: ☐ da ☐ ne

Izpolnil (ime in priimek, TISKANE ČRKE): _____

Podpis: _____ Datum: _____



Marjan Sušelj

Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije

SLOVENSKI SISTEM ZDRAVSTVENEGA ZAVAROVANJA IN REDKE BOLEZNI

SISTEM FINANCIRANJA ZDRAVSTVENEGA VARSTVA

Evropski zdravstveni sistemi so v večini mešanega tipa, pretežno se financirajo iz javnih virov (proračun, obvezno zdravstveno zavarovanje) in v manjšem delu iz zasebnih (prostovoljna zavarovanja, neposredna doplačila). Glede na vlogo države pri upravljanju, financiranju in regulaciji javnih sredstev jih razvrščamo v dva osnovna modela, socialni ali Bismarckov model in proračunski ali Beveridgeov sistem.

Slovenija sodi med države z Bismarckovim modelom financiranja. Javna sredstva so zbrana v okviru obveznega zdravstvenega zavarovanja (69 % vseh sredstev) in kot proračunska sredstva (4 %), zasebna sredstva pa iz prostovoljnega dodatnega zavarovanja (14 %) ter kot neposredna plačila za opravljene storitve (13 %).

Struktura finančnih virov za zdravstvo se je v večini evropskih držav v zadnjih desetletjih spreminjala (povečevanje zasebnih sredstev), kar dokazuje, da javni finančni viri že nekaj časa ne zadoščajo več za pokrivanje vseh izdatkov javnih zdravstvenih sistemov.

Primerjava podatkov o izdatkih za zdravstvo v državah EU za leto 2017 kaže, da Slovenija z 2.023 PPP evrov na prebivalca oziroma 8,0 % BDP porabi za zdravstvo manj sredstev kot v povprečju države EU, pri tem znatno manj kot najbolj razvite države EU in vendar več kot države EU 13.



Preglednica 1: Podatki za zdravstvo v državah EU za leto 2017

	Javni (na preb.)	% od BDP	Zasebni (na preb.)	% od BDP	Celotni (na preb.)	% od BDP
EU 28	1.781	5,8	751	2,5	2.532	8,3
EU 15	2.397	6,7	960	2,7	3.357	9,4
EU 13	1.071	4,8	509	2,3	1.580	7,1
Slovenija	1.470	5,8	553	2,2	2.023	8
Italija	1.900	6,6	651	2,3	2.551	8,9
Avstrija	2.924	7,6	1.021	2,7	3.945	10,3
Madžarska	976	4,8	497	2,4	1.473	7,2
Hrvaška	1.056	5,8	311	1,7	1.367	7,5

PРАВNA UREDITEV ZDRAVSTVENEGA VARSTVA

Ustava Republike Slovenije določa, da ima vsakdo pravico do zdravstvenega varstva pod pogoji, ki jih predpisuje zakon, in da je za urejanje in delovanje zdravstvenega zavarovanja odgovorna država.

Pravna ureditev zdravstvenega sistema je opredeljena z Zakonom o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju (ZZVZZ). V ZZVZZ je opredeljena tudi vloga ZZZS kot nosilca obveznega zdravstvenega zavarovanja.

Konec leta 2019 je bil sprejet SRP ZZZS 2020–2025 z naslednjo izjavo o poslanstvu: »ZZS po načelih solidarnosti, socialne pravičnosti in nepridobitnosti omogoča zavarovanim osebam enake možnosti dostopa do kakovostnih zdravstvenih storitev in drugih pravic iz obveznega zdravstvenega zavarovanja. V imenu in za račun zavarovancev kupuje programe zdravstvenih storitev, zdravila in medicinske pripomočke, ki omogočajo učinkovito in kakovostno oskrbo zavarovanih oseb.«

Podlaga za obseg in financiranje programov zdravstvene dejavnosti v javni mreži je Splošni dogovor, ki se oblikuje z vsakoletnimi pogajanjem med ZZZS, Ministrstvom za zdravje in predstavniki izvajalcev.



SREDSTVA OBVEZNEGA ZDRAVSTVENEGA ZAVAROVANJA

Preglednica 2: Prihodki in odhodki ZZSZ v letu 2019

PRIHODKI ZZSZ v letu 2019	3.103.487.906 €
ODHODKI ZZSZ v letu 2019	3.052.913.829 €
Osnovno zdravstveno varstvo	498.134.076 €
Specialistično ambulantno in bolnišnično zdravljenje	1.392.486.145 €
- bolnišnična zdravstvena dejavnost	930.690.294 €
- specialistična zunajbolnišnična zdravstvena dejavnost	461.795.851 €
Dejavnost socialnih zavodov	142.384.731 €
Odhodki za zdravila, med. pripomočke, cepiva	419.818.135 €
Zdravljenje v tujini - napotitve	8.893.455 €
Mednarodno zavarovanje	55.878.033 €
Za nadomestila odsotnosti	381.553.163 €
Drugo	153.766.091 €

Sredstva za diagnostiko, zdravljenje in rehabilitacijo so del odhodkov posamezne dejavnosti, kjer poteka obravnava. Zaradi velike različnosti bolezni na ZZSZ nimamo orodja, ki bi nam omogočalo spremljanje celotnega finančnega bremena redkih bolezni. Posebej lahko spremljamo le stroške zdravil za redke bolezni.

OBRAVNAVA REDKIH BOLEZNI V SLOVENIJI

Področje redkih bolezni je v Evropski uniji in tudi v Sloveniji vse bolj urejeno. V Sloveniji se redke bolezni obravnava enako kot vse ostale bolezni. ZZVZZ redkih bolezni in njihovega financiranja ne ločuje od zdravljenja in financiranja ostalih bolezni. Glede na posebna določila obolenj, večina med njimi spada v sklope bolezni, ki so 100 % plačane iz obveznega zdravstvenega zavarovanja. Enako velja za vse otroke, šolarje, telesno in fizično prizadete osebe. Za ostale velja, da imajo storitve delno plačane iz obveznega zdravstvenega zavarovanja, delno pa iz dopolnilnega zdravstvenega zavarovanja.

V Sloveniji že več let delujejo posamični centri za redke bolezni. Na primer Center za Fabrijevo bolezen v okviru Splošne bolnišnice



Slovenj Gradec, ki je posebej financiran s strani ZZZS. Obravnava ostalih redkih bolezni poteka v terciarnih ustanovah. Večina redkih bolezni se v Sloveniji obravnava v UKC Ljubljana, na Univerzitetni kliniki za pljučne bolezni in alergijo Golnik ter v Ortopedski bolnišnici Valdoltra. Specifične laboratorijske storitve se izvajajo v laboratorijih UK Golnik, UKC Ljubljana in UKC Maribor. Sredstva za diagnostiko in zdravstveno obravnavo redkih bolezni naštetih klinik in inštitutov so zagotovljena v okviru sredstev ZZZS, ki jih prejemajo za terciarno zdravstveno obravnavo. Za diagnostične preiskave vzorcev tkiv in krvi, ki jih je potrebno pošiljati v tujino, UKC Ljubljana prejme dodatna sredstva.

Pomemben dosežek v letu 2018 je bila uvedba dodatnih presejalnih testov za 18 prirojenih bolezni (do sedaj sta bili dve), ki potekajo rutinsko pri vsakem novorojenčku in so plačani iz obveznega zdravstvenega zavarovanja.

TRENDI NA PODROČJU ZDRAVIL IN DOSTOPNOST DO ZDRAVIL V SLOVENIJI

Postopek dovoljenja za promet z zdravili za celotno EU (tudi Slovenijo) poteka pri Evropski agenciji za zdravila. Gre za zahteven postopek, v katerem se preveri, ali je zdravilo varno, kakovostno in učinkovito. Po omenjenem postopku lahko sledi tudi registracija zdravila v Sloveniji. Vendar pa ima ureditev področja zdravil v Sloveniji, podobno kot v drugih državah EU, mehanizme, ki omogočajo izvajalcem zdravstvene dejavnosti uporabo še ne-registriranih zdravil za paciente, ki jih nujno potrebujejo za zdravljenje hude bolezni. Zdravilo, ki ga ni na slovenskem trgu in za katerega ni ustreznega alternativnega zdravljenja, lahko pridobijo na več načinov, na primer s posebnim dovoljenjem za uvoz, izjemno odobritvijo, donacijo farmacevtske firme ob prihodu novega zdravila v Slovenijo ali donacijo z dovoljenjem za sočutno uporabo zdravila. Če so izčrpane možnosti zdravljenja v Sloveniji, lahko ZZZS, na osnovi vloge zavarovane osebe in mnenja klinike, odobri zdravljenje v tujini ter krije vse stroške zdravljenja.

Izdatki ZZZS za zdravila sirote so v letu 2014 znašali 5.952.858 evrov in so se v letu 2018 povečali za 3,6-krat na 21.255.501 evrov.

V Sloveniji imamo trenutno registriranih 73 zdravil sirot. V letu 2019 je bilo na novo uvrščenih 10 in februarja 2020 5 novih zdravil sirot.



Preglednica 3: V letu 2019 in februar 2020 na novo razvrščena zdravila sirote

Lastniško ime	Splošno ime
2019	
Cayston	aztreonam
Coagadex	humani faktor X
Caprelsa	vandetanib
Galafold	migalastat
Kyprolis	karfilzomib
Onivyde	irinotekan
Revolade	eltrombopag
Spinraza	nusinersen
Trisenox	arzenov trioksid
Venclyxto	venetoklaks
2020	
Besponsa	inotuzumab ozogamicin
Cresemba	izavukonazol
Elaprase	idursulfaze
Jorveza	budesonide
Kymriah	tisagenlecleucel

ZZZS sklepa za originalna zdravila krovne dogovore, s katerimi dosega povprečno za 9 % nižje cene od najvišje dovoljenih. Dogovore sklepa za vsako novo razvrščeno zdravilo, živilo ter za že razvrščena. Na tej podlagi so farmacevtske družbe povrnila ZZZS-ju v letu 2018 13,4 milijona evrov izdatkov za zdravila, kar pomeni prihodek ZZZS v smislu povračila stroškov. Poleg tega si stalno prizadeva tudi za večjo uporabo generičnih in biološko podobnih zdravil. Z omenjenimi prizadevanji bomo omogočili redno vpeljavo novih zdravil, med njimi tudi sirot za zdravljenje redkih bolezni.



NAPOTITVE NA ZDRAVLJENJE V TUJINO

Skladno z Zakonom o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju imajo zavarovane osebe pravico do pregleda, preiskave ali zdravljenja v tujini, oziroma do povračila stroškov teh storitev, če so v Republiki Sloveniji izčrpane možnosti zdravljenja, s pregledom, preiskavo ali z zdravljenjem v tujini pa je utemeljeno pričakovati ozdravitev, ali izboljšanje, ali preprečitev nadaljnega slabšanja zdravstvenega stanja. Odobritev o napotitvi na zdravljenje v tujino temelji na strokovnem mnenju konzilija zdravnikov ustrezne klinike oziroma inštituta. V primeru pozitivnega mnenja obvezno zdravstveno zavarovanje krije vse stroške zdravljenja v tujini (zdravstvene storitve, bolnišnične storitve, zdravila ...) v višini dejanskih stroškov, stroške prevoza, prehrane, spremstva enega starša in nastanitve pa v skladu z izdano odločbo oz. veljavnimi predpisi. ZZZS je v zadnjih letih odobril okoli 83 % vseh vlog za napotitev v tujino. Izdatki ZZZS so se iz leta 2014 do leta 2018 povečali iz 5.664.478 evrov na 7.781.957 evrov.

DRUŽBENA ODGOVORNOST FARMACEVTSKE INDUSTRIJE IN VZDRŽNOST ZDRAVSTVENEGA SISTEMA

Trenutno ZZZS zagotavlja visoko dostopnost tudi do novih zdravil in izdatke za zdravila še obvladuje, v prihodnje pa bo to vse težje, zato bo potrebno iskati nove pristope tako v Sloveniji kot tudi v Evropi in svetu. Menimo, da je potrebno dolgoročno rešitev iskati v nenehnem izboljševanju in krepitvi sedanjega sistema in mednarodnem povezovanju, da bomo povečali kakovost in učinkovitost odločanja o uvajanju novih zdravil ter izboljšali pogajalsko moč nosilcev zdravstvenega zavarovanja proti farmacevtski industriji, ki jim patentna zaščita pri originalnih zdravilih omogoča monopolni položaj. Po drugi strani pa se moramo tudi na mednarodni ravni zavzemati za spremembo sedanjega sistema, ko se zlasti na področju zdravil za redke bolezni, kjer se velik del razvoja financira iz javnih sredstev (npr. preko mehanizmov Evropske komisije), to ne odraža v razumnih cenah zdravil. Povečati bi morali tudi neodvisno raziskovanje, obenem pa spodbujati nadaljnji razvoj zdravil v neprofitnem sektorju vse do registracije novih zdravil. Le tako bomo lahko dosegli plačevanje zdravil po realnih in ne po nerazumno visokih cenah.



LITERATURA:

- Strateški razvojni program Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije za obdobje od 2020 do 2025. Ljubljana: Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, 2019.
- Poslovno poročilo Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije za leto 2018. Ljubljana: Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, 2019.
- Realizacija finančnega načrta 2019. Ljubljana: Zavod za zdravstveno zavarovanje, 2020.
- Ustava Republike Slovenije.
- Zakon o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju.
- Zakon o zdravilih.





Prof. dr. Lovro Stanovnik, dr. med.

POT DO NOVEGA ZDRAVILA

Načini odkrivanja novih zdravil so se v zgodovini močno spreminjali. Od najstarejših časov, ko so ljudje do novih zdravil prihajali bolj ali manj slučajno in empirično, do sedanjosti, ko so odkritja novih zdravil plod znanstvenih spoznanj na številnih področjih biomedicine, biokemije in drugih sorodnih področij in intenzivnega dela v številnih dobro (in drago) opremljenih laboratorijih.

Razvoj biomedicinskih znanosti je po eni strani omogočil poznavanje procesov v organizmu v normalnih in bolezenskih razmerah vse do molekularnega nivoja, razvoj biokemije in z njo povezanih ved pa je omogočil načrtovanje molekul, ki lahko posegajo v te procese.

Postopke pri razvoju novega zdravila lahko grobo razdelimo v tri faze:

1. **Odkrivanje zdravila:** Tu izberemo potencialne kandidate za zdravilo na osnovi njihovih farmakoloških lastnosti.
2. **Predklinični razvoj:** V tej fazi na različnih molekularnih, subcelularnih, celičnih in živalskih modelih določimo toksičnost, farmakokinetične lastnosti in obliko zdravila za prej izbrane kandidate.
3. **Klinični razvoj:** Pri tej fazi gre za preizkušanje na ljudeh; najprej na zdravih prostovoljcih, nato na različno velikih skupinah bolnikov določamo farmakokinetiko, učinkovitost, neželene učinke in morebitne nevarnosti v prejšnjih fazah izbranih kandidatov za zdravilo.

V prvi fazi tega razvoja, pri odkrivanju zdravila, je pomembna stopnja izbira **tarče delovanja zdravila**, tistega mesta v bolezenskem



dogajanju, ki je ključno za njegov potek, in v tem mestu določiti molekulo, na katero naj se novo zdravilo veže in s to vezavo upočasniti ali ustavi bolezenski proces. Te tarčne molekule so lahko receptorji za endogene prenašalce, transmitorje, encimi, transportni sistemi, ionski kanali, molekule, ki sodelujejo v znotrajceličnih signalnih poteh in tudi geni, ki kodirajo ključne molekule, udeležene v bolezenskem procesu. Izбира 'prave' tarče ni lahka naloga in izkaže se lahko, da zdravilo, ki sicer dobro deluje na izbrano tarčo, v kasnejših fazah preizkušanja ne pokaže želenih zdravilnih učinkov.

Določitvi tarče sledi izbor molekul, ki se na to tarčo lahko vežejo in bi lahko postale kandidati za zdravilo. Poznavanje strukture tarče omogoča izbrati iz velike baze molekul tiste, ki vsebujejo atomske skupine, ki se utegnejo vezati na ustrezno mesto na tarči. Pri tem je treba že takoj izločiti spojine, ki vsebujejo atomske skupine, ki imajo znane toksične učinke oz. neugodne lastnosti. Za preverjanje vezave na tarčno molekulo je treba razviti metode, ki omogočajo hitro preizkušanje čim več spojin istočasno; govorimo o **presejavanju z velikim pretokom** (high throughput screening). Spojinam, ki uspešno prestanejo te preizkuse, je treba določiti še njihov farmakodinamski profil, t.j. ugotoviti, na katere druge receptorje v organizmu se še vežejo. Vezava na nekatere receptorje je namreč lahko povezana z neželenimi učinki.

Spojinam, ki se uspešno prebijejo skozi vsa ta presejavanja pravimo **vodilni kandidati**. Ti so nato podvrženi optimizaciji; t.j. modifikaciji molekule, da bi se izboljšale njihove lastnosti kot so metabolična stabilnost, učinkovitost, selektivnost in druge. To preizkušanje vsebuje celo vrsto različnih metod, med drugim tudi poskuse na živalskih modelih bolezni, za katerih zdravljenje naj bi bilo zdravilo namenjeno.

Uspešno optimizirani vodilni kandidati gredo nato v **predklinični (neklinični) razvoj zdravila**.

Ta ima za cilj preveriti, da kandidat nima kakih akutnih nevarnih učinkov, npr. motnje delovanja srca, bronhokonstrikcija, hud padec arterijskega pritiska, vpliv na osrednje živčevje.

Določiti je treba toksičnost potencialnega zdravila in ugotoviti maksimalni še ne toksični odmerek pri dajanju snovi vsaj 28 dni in to na vsaj dveh vrstah poskusnih živali. Izločiti je treba toksični vpliv na gene, na fertilnost in na razvoj plodu. Po smrti poskusnih živali (ob visokih odmerkih testiranega zdravila) je treba natančno pregledati



ključna tkiva in ugotoviti spremembe, ki so nastale v organizmu.

V tej fazi se na poskusnih živalih določijo farmakokinetične lastnosti zdravila (absorpcija iz prebavil, porazdelitev, metabolizem in eliminacija iz organizma). Iz teh lastnosti dobimo podatke o tem, kako pogosto in v kakšnih odmerkih bo treba dajati potencialno zdravilo.

V okvir nekliničnega razvoja spada tudi kemijska in farmacevtska dodelava potencialnega zdravila v obliko, ki omogoča širši obseg proizvodnje, in v farmacevtsko obliko, primerno za klinične študije.

Približno polovici vodilnih kandidatov se uspe prebiti skozi faze nekliničnega razvoja, zanje mora proizvajalec pripraviti obširno dokumentacijo o doslej opravljenih poskusih in jo predložiti ustreznim forumom, ki odobrijo klinično preizkušanje zdravila.

Klinično preizkušanje zdravila razdelimo v 4 faze:

1. Prva faza poteka na zdravih prostovoljcih, v nekaterih primerih na bolnikih v terminalni fazi bolezni ali na bolnikih z redkimi boleznimi. Cilji te faze so ugotoviti, kako človeški organizem prenaša zdravilo, farmakokinetične lastnosti zdravila in morebitne učinke zdravila, ki jih je mogoče odkriti na zdravem človeku.
2. V drugi fazi se zdravilo preizkusi na manjših skupinah izbranih bolnikov. Osnovni cilji te faze so ugotoviti učinkovitost zdravila pri bolezni, katere zdravljenju je namenjeno, določiti doze zdravila za nadaljnje študije in ugotoviti njegovo farmakokinetiko v bolezenskih razmerah. V tej fazi se pokaže ali je bila tarča za delovanje zdravila dobro izbrana.
3. V tretji fazi se zdravilo preizkuša na velikih skupinah bolnikov, zato so te študije praviloma izvedene v več ustanovah (multi-centrične študije). Učinkovitost novega zdravila se primerja z učinkovitostjo klasičnega zdravljenja ali v določenih primerih z učinkovitostjo placeba. Praviloma so študije dvojno slepe, kar pomeni, da vključeni bolniki ne vedo, v kateri skupini so, poskusni ali kontrolni, in da tega ne vedo niti zdravniki, ki ocenjujejo njihovo stanje oz. uspeh zdravljenja.

Zdravi prostovoljci in bolniki v prvi treh fazah kliničnega preizkušanja morajo biti o poteku preizkusa obveščeni in morajo dati pisno privolitev.

Po končani tretji fazi kliničnega preizkušanja gre vsa dokumentacija o zdravilu (dokumentacija o vseh fazah razvoja: farmacevtski, neklinični in klinični) na ustrezen organ, ki izda dovoljenje za promet



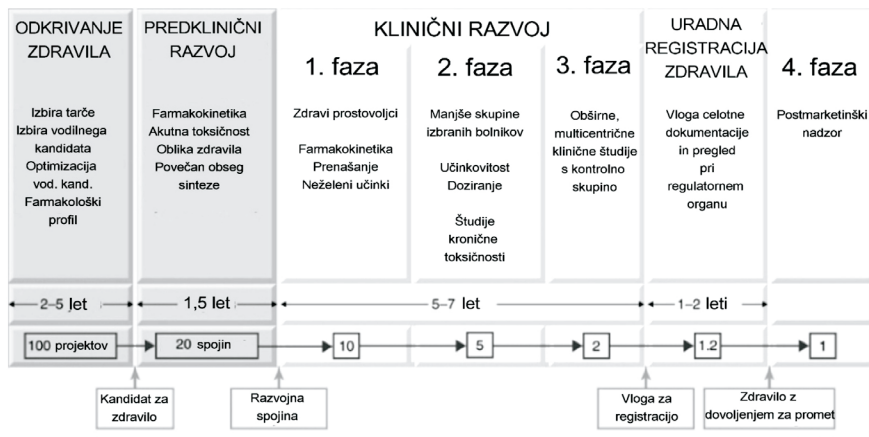
z zdravilom (registracija, avtorizacija zdravila), če ugotovi, da zdravilo ustreza vsem kriterijem. Pri nas je to Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP), v Evropski uniji European Medicines Agency (EMA), v Združenih državah Amerike Food and Drug Administration (FDA).

4. Potem ko ima zdravilo dovoljenje za promet in se vse širše uporablja, je še vedno pod kontrolo. To je četrta faza preizkušanja. Zdravniki javljajo neugodne učinke, ki bi utegnili biti povezani z zdravilom v ustrezne centre in tudi proizvajalcu. Pri nas deluje v okviru UKC Ljubljana Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, ki vodi Register neželenih učinkov zdravil, kjer se zbirajo poročila o neželenih učinkih. Pri velikem številu bolnikov se lahko pokažejo zelo redki neželeni učinki, ki jih v prejšnjih, zgodnejših fazah ni mogoče odkriti.

Značilnosti, cilji, trajanje, število preizkusnih oseb, stroški preizkušanja (v ZDA) in uspešnost kliničnih preizkusov v raznih fazah so prikazani v preglednici. Vse faze razvoja zdravila so prikazane v sliki.

Preglednica: Značilnosti, cilji, trajanje, število preizkusnih oseb, stroški preizkušanja (v ZDA) in uspešnost kliničnih preizkusov v raznih fazah

1. FAZA Prvič na ljudeh	2. FAZA Prvič na bolnikih	3. FAZA Multicentrične študije	4. FAZA Nadzor po registraciji
10-100 udeležencev	50-500 udeležencev	Nekaj sto do nekaj tisoč bolnikov	Več tisoč bolnikov
Navadno zdravi prostovoljci Včasih bolniki z napredovalo boleznijo ali taki z redko boleznijo	Izbrani bolniki z preizkušanim zdravilom	Bolniki z preizkušanim zdravilom	Bolniki zdravljeni z registriranim (odobrenim) zdravilom
Odperte študije	Lahko randomizirane kontrolirane (lahko s placebom) lahko slepe	Randomizirane kontrolirane (lahko s placebom) slepe, dvojno slepe študije	Odperte študije
Varnost, prenašanje, farmakokinetika	Učinkovitost Območje doz	Potrditev učinkovitosti na večji populaciji bolnikov	Neželeni učinki, sodelovanje bolnika, interakcije med zdravili
1-2 leti	2-3 leta	3-5 let	Trajanje ni določeno
10 milijonov US\$	20 milijonov US\$	50-100 milijonov US\$	
Uspešnost 50 %	Uspešnost 30 %	Uspešnost 25-50 %	



Slika: Različne faze v razvoju novega zdravila: potek, cilji, trajanje in uspešnost

Proizvajalec svoje novo registrirano zdravilo patentno zaščiti. Dokler traja patentna zaščita, ga lahko trži samo on (originator). V tem času naj bi s prodajo novega zdravila pokrili stroške njegovega razvoja. Po preteku patentne zaščite lahko to zdravilo proizvajajo tudi druge firme; tudi one morajo pridobiti dovoljenje za promet vendar pod blažjimi (in cenejšimi) pogoji: dokazati morajo le, da je njihovo zdravilo bistveno podobno originalnemu. Govorimo o generičnih zdravilih. Generična zdravila so načeloma cenejša od originalnih.

Velikokrat slišimo očitke, kako farmacevtska industrija mastno služi na račun ubogih bolnikov. Vendar brez farmacevtskih firm in njihovega vlaganja v razvoj, številnih novih zdravil ne bi imeli. Poseben primer so tako imenovana zdravila sirote. Gre za zdravila za redke bolezni, kjer njihova prodaja ne pokriva cene razvoja. Tu bi moralo biti vprašanje razvoja in pokrivanja njegovih stroškov rešeno na nivoju socialne politike držav.



Nada Irgolič, mag. farm., spec.

REGULACIJSKI MEHANIZMI ALI POT OD IZDELKA DO BOLNIKA

Urejenost zdravstvenega varstva prebivalstva je eden pomembnih temeljev dobrega počutja in zadovoljstva med ljudmi. Tega se dobro zavemo takrat, ko zbolimo. Še posebej pa se tega zavemo, če nas prizadene bolezen, ki ni pogosta in zdravljenje ne teče po običajnih smernicah. Takrat se zavemo, da naš dostop do enake kakovosti zdravljenja, kot so ga deležni drugi bolniki, ni več tako samoumeven.

Vendar pa nam nova spoznanja na področju medicine, farmacije, genetike in biotehnologije danes odpirajo vedno nove možnosti, kako zaznati, zdraviti in tudi pozdraviti določene bolezni, ki niso pogoste v neki državi ali regiji in v nekaterih primerih tudi ne na določeni celini. To so bolezni, ki jih poimenujemo redke bolezni.

Med redke bolezni uvrščamo tiste, ki prizadenejo manj kot pet oseb na 10.000 prebivalcev. Po podatkih Nacionalne točke za redke bolezni v Sloveniji, ki je projekt Ministrstva za zdravje, prizadenejo v Sloveniji redke bolezni 7 % prebivalstva. Od te populacije predstavljajo otroci 75 %. Genetskega izvora pa naj bi bilo v Sloveniji 80 % vseh redkih bolezni.¹

¹ Nacionalna točka za redke bolezni, www.redkebolezni.si; dostopano 25. 01. 2020.



PRISTOP SLOVENIJE DO REŠEVANJA PROBLEMATIKE REDKIH BOLEZNI

V Ustavi Republike Slovenije je v 51. členu zapisana pravica do zdravstvenega varstva z besedami, da ima vsakdo pravico do zdravstvenega varstva pod pogoji, ki jih določa zakon. Zakon določa pravice do zdravstvenega varstva iz javnih sredstev.

Zakon o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju v 3. členu določa, da Republika Slovenija z ukrepi gospodarske, ekološke in socialne politike ustvarja pogoje za uresničevanje zdravstvenega varstva in nalog pri krepitvi, ohranitvi in povrnitvi zdravja ter usklajuje delovanje in razvoj vseh področij s cilji zdravstvenega varstva.²

Področje zdravil je v zadnjih 30 letih doživljalo vrsto sprememb, tako na razvojnem kot na regulatornem področju. Po osamosvojitvi Slovenije smo ga v letu 1996 načelno uredili z Zakonom o zdravilih. Kljub temu da zakon v tistem času še ni bil usklajen s predpisi Evropske skupnosti, je 63. člen zakona dovoljeval uvoz zdravila, ki v Sloveniji ni imelo dovoljenja za promet z zdravilom v izrednih primerih na podlagi posebnega dovoljenja takratnega Urada RS za zdravila.³

V letu 1999 smo v Sloveniji sprejeli prvi zakon o zdravilih,⁴ ki je bil usklajen s predpisi EU, kar je bil tudi pogoj za vstop Slovenije v Evropsko skupnost. S tem zakonom je bil uvoz nujno potrebnega zdravila, ne glede na to, da v Sloveniji ni imelo dovoljenja za promet, omogočen na način, da je lahko Urad RS za zdravila v nujnih primerih posamičnega zdravljenja na predlog klinike oziroma inštituta izdal dovoljenje.

To je sovpadalo s časom, ko so se leta 1999 pričela prizadevanja EU za regulativo na področju zdravil sirot kot imenujemo zdravila za zdravljenje redkih bolezni. Zdravilo sirota je sinonim za zdravilo redke bolezni, namenjeno pa je odkrivanju, preventivi in zdravljenju bolezni.

Zdravila sirote pa predstavljajo za Slovenijo, ki ima vse značilnosti majhnega trga in s tem tudi majhnega nabora zdravil, večji problem.

Zdravila sirote so bistveno dražja, za kar je več razlogov. Eden od njih je količinsko omejena proizvodnja. Poleg tega so to večinoma zdravila, katerih pridobivanje je zahtevnejše od sintetiziranja

² Zakon o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju; Uradni list RS, št. 72/06.

³ Zakon o zdravilih; Uradni list RS, št. 9/96.

⁴ Zakon o zdravilih; Uradni list RS, št. 101/1999.



kemičnih zdravil in zahtevajo veliko število kontrolnih postopkov ter sodelovanje bistveno večjega števila raziskovalcev. Nekatera od njih sodijo med najnovejša odkritja, kot so na primer genska zdravila, ki poleg zdravil za somatsko celično zdravljenje in izdelkov tkivnega inženirstva predstavljajo izjemen napredek. To so zdravila, ki sodijo v skupino zdravil za napredno zdravljenje. Ta zdravila ocenjuje posebna skupina znanstvenikov pri Evropski agenciji za zdravila, postopke pa ureja Uredba (EU) št. 1394/2007.⁵

Dostopnost do zdravil sirot je za bolnike z redkimi boleznimi pogosto, ne glede na strošek, otežena, kar je velikokrat posledica ali neorganiziranosti ali pa nepoznavanja predpisov, ki bolnikom omogočajo zdravljenje in pomoč.

NAČRTOVANJE SLOVENSKE POLITIKE V ZVEZI Z REDKIMI BOLEZNIMI

Slovenija je leta 2016 sprejela Resolucijo o nacionalnem planu zdravstvenega varstva 2016–2025 »Skupaj za družbo zdravja«, katere pravna podlaga je bila Ustava Republike Slovenije, pravni red EU in zavezujoče mednarodne pogodbe (ReNPZV16–25 stran 3407, Ur. l. RS, št. 25/2016).⁶

V Resoluciji je Ministrstvo za zdravje ugotovilo, da zgodnje usmerjeno presejanje za nekatere redke bolezni v Sloveniji ni zagotovljeno in bi Referenčni center predstavljal specializirano referenčno točko z najvišjo stopnjo strokovne usposobljenosti za obravnavo pacienta in svetovanje zdravstvenim delavcem, ki zanj skrbijo v njegovem lokalnem okolju.

Resolucija predvideva izboljšanje zdravstvenega varstva pacientov z redkimi boleznimi s tremi ukrepi: ustanovitev referenčnega centra za obravnavo pacientov z redkimi boleznimi, izdelavo kazalnikov kakovosti obravnave pacientov z redkimi boleznimi in medresorsko sodelovanje s socialnim varstvom in izobraževalnim sistemom.

Kot nosilca aktivnosti sta določena Ministrstvo za zdravje in Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije.

⁵ Uredba (ES) št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in Sveta o zdravilih za napredno zdravljenje ter o spremembi Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004, str. 9.

⁶ Resolucija o nacionalnem planu zdravstvenega varstva 2008–2013, Zadovoljni uporabniki in izvajalci zdravstvenih storitev, Uradni list RS, št. 72/08 in 47/08 – popr.



DOSTOPNOST DO ZDRAVIL ZA ZDRAVLJENJE REDKIH BOLEZNI V SLOVENIJI DANES

Področje zdravil v Sloveniji ureja Zakon o zdravilih (ZZdr-2),⁷ ki v 6. členu določa pomen posameznih izrazov, ki so pomembni za razumevanje v primerih obravnave redkih bolezni:

- **Sočutna uporaba** je dajanje zdravila z novo učinkovino, ki predstavlja pomembno terapevtsko, znanstveno in tehnično inovacijo in je v postopku pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom oziroma v postopku kliničnega preskušanja zdravila, na voljo skupini pacientov s kronično ali resno izčrpavajočo boleznijo, ki je ni mogoče zadovoljivo zdraviti z zdravili, ki imajo dovoljenje za promet, kot to določa 83. člen Uredbe 726/2004/ES.⁸
- **Zdravilo sirota** je zdravilo, ki je namenjeno zdravljenju zelo resnih in zelo redkih bolezni, za katere ni druge dovoljene metode zdravljenja, preprečevanja in diagnosticiranja, vendar brez spodbud promet z njimi ni dovolj donosen za upravičenje potrebne naložbe za njegov razvoj in promet, in je določeno kot zdravilo sirota v skladu s pogoji iz Uredbe (ES) št. 141/2000 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 1999 o zdravilih sirotah.⁹
- **Zdravilo za napredno zdravljenje** je zdravilo, kakor je opredeljeno v 2. členu Uredbe 1394/2007/ES.¹⁰

Zakon o zdravilih v 18. členu določa v zvezi z zdravili za redke bolezni dajanje v promet in dostopnost zdravil sirot z naslednjim besedilom: »Pri dajanju zdravil sirot v promet in njihovi dostopnosti se upošteva strokovna doktrina na področju resnih in redkih bolezni v Republiki Sloveniji.«¹¹

Če zdravilo v RS nima dovoljenja za promet z zdravilom (zdravilo ni registrirano), njegova uporaba pa je po oceni zdravnika nujna, obstaja več možnosti, kako pridobiti potrebno zdravilo:

- ali na podlagi zahteve lečečega zdravnika in mnenja odgovorne osebe klinike oziroma inštituta izda dovoljenje za uvoz Javna

⁷ Zakon o zdravilih (ZZdr-2) Uradni list RS, št. 17/14.

⁸ Uredba (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila.

⁹ Uredba (ES) št. 141/2000 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 1000 o zdravilih sirotah.

¹⁰ Uredba (ES) št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in Sveta o zdravilih za napredno zdravljenje ter o spremembi Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004, str. 9.

¹¹ Zakon o zdravilih (ZZdr-2) Uradni list RS, št. 17/14.



- agencija za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP);
- ali JAZMP izda dovoljenje za uvoz zdravila, ki je s svojo učinkovino, farmacevtsko obliko in jakostjo uvrščeno v seznam esencialnih zdravil ali nujno potrebnih zdravil iz 17. člena tega zakona, in v promet ni bilo dano enako zdravilo z dovoljenjem za promet oziroma v skladu s tem zakonom zdravila ni na trgu v Republiki Sloveniji.

SOČUTNA UPORABA ZDRAVILA

Program sočutne uporabe zdravil omogoča dostop zdravila poimenskemu bolniku ali skupini bolnikov z življenjsko ogrožajočim obolenjem, ki nimajo na voljo ustreznega zdravljenja in jim omogoča dostop do zdravil, ki so še v razvojni fazi in še niso pridobila dovoljenja za promet ali statusa zdravila sirote.

Sočutna uporaba zdravila je določena v členu 41 in 42 Zakona o zdravilih:

- dovoljenja za uvoz zdravil za sočutno uporabo zdravila izdaja JAZMP;
- vlogo za pridobitev dovoljenja za sočutno uporabo zdravila lahko pri JAZMP vloži predlagatelj, katerega zdravilo je v postopku pridobitve dovoljenja za promet po centraliziranem postopku, ali sponzor kliničnega preskušanja, če je zdravilo v postopku kliničnega preskušanja zaradi pridobitve dovoljenja za promet po centraliziranem postopku;
- če je zdravilo v postopku kliničnega preskušanja zaradi pridobitve dovoljenja za promet iz druge alineje prvega odstavka tega člena, mora vloga vsebovati tudi pozitivno mnenje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko.¹²

K vlogi je potrebno priložiti dokazila, izjave in priloge, ki so navedene v 2. točki 41. člena, med drugim, da ima zdravilo dovoljenje za promet v tretji državi, ki ima enakovredne zahteve glede kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil in ga spremlja izvid o analizi kakovosti zdravila, če zdravilo nima dovoljenja za promet v nobeni državi članici Evropske unije.¹³

¹² Zakon o zdravilih (ZZdr-2) Uradni list RS, št. 17/14.

¹³ Zakon o zdravilih (ZZdr-2) Uradni list RS, št. 17/14



UVOZ ZDRAVILA IZ TRETJE DRŽAVE

Pomeni uvoz iz držav, ki niso članice EU. Podrobneje so postopki opisani v Pravilniku o spremembah in dopolnitvah Pravilnika o pogojih, načinu in postopku za pridobitev dovoljenja za vnos oziroma uvoz zdravil za uporabo v humani medicini. To so tretje države, ki imajo primerljive zahteve glede kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil kot EU: Avstralija, Japonska, Kanada, Nova Zelandija, Švicarska konfederacija, Združene države Amerike in Hrvaška.¹⁴

NOVOST NA PODROČJU ZDRAVLJENJA REDKIH BOLEZNI PREDSTAVLJAJO TUDI ZDRAVILA ZA NAPREDNO ZDRAVLJENJE

Razvijajoče področje biomedicine nam nudi nove možnosti zdravljenja. Napredek v molekularni in celični biotehnologiji je povzročil razvoj naprednih oblik zdravljenja, kot so gensko zdravljenje, somatsko celično zdravljenje in tkivno inženirstvo.

Zaradi novosti, kompleksnosti in tehnične posebnosti zdravil za napredno zdravljenje, kot jih imenujemo, imamo na področju EU in Evropskega gospodarskega prostora (EGP) posebej prirejena in usklajena pravila, s katerimi imamo zagotovljen prosti pretok znotraj Skupnosti in učinkovito delovanje notranjega trga.

To področje ureja posebna Uredba o zdravilih za napredno zdravljenje.¹⁵ Dovoljenja za promet potekajo po centraliziranem postopku, ki ga vodi Evropska agencija za zdravila (EMA), znotraj katere delujeta poleg drugih odborov tudi Odbor za napredno zdravljenje (CAT) in Odbor za zdravila sirote (COMP).

Centralizirani postopek dovoljuje promet z zdravilom na podlagi ovrednotenja in dovoljenja za promet, ki veljata za celotno EU. Tako so ta zdravila dostopna tudi v Sloveniji.

¹⁴ Pravilnik o spremembah in dopolnitvah Pravilnika o pogojih, načinu in postopku za pridobitev dovoljenja za vnos oziroma uvoz zdravil za uporabo v humani medicini, Uradni list RS, št. 20/13

¹⁵ Uredba (ES) št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in Sveta o zdravilih za napredno zdravljenje ter o spremembi Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004, str. 9



ZAKLJUČEK

Pristop Slovenije v smislu zakonitih možnosti zdravljenja redkih bolezni formalno ponuja rešitve problemov bolnikov in v precejšnji meri izpolnjuje poslanico, ki je zapisana v Listini Evropske unije o temeljnih pravicah. V listini je med drugim zapisana pravica vsakega do preventivnega zdravstvenega varstva in do zdravniške oskrbe v skladu s pogoji, ki jih določajo nacionalne zakonodaje.¹⁶

Kljub temu pa morata, z ozirom na omejene možnosti kritja stroškov zdravljenja, poleg zapisanega prevladati tudi sočutje in spoštovanje načela enakosti, kajti nihče ne sme biti prizadet v njegovih temeljnih človekovih pravicah.



¹⁶ Listina Evropske Unije o temeljnih pravicah, (2010/C 83/02) Uradni list Evropske unije C83/398 eur-lex.europa.eu › LexUriServ › LexUriServ



Prof. dr. Mitja Kos, mag. farm.

Predstojnik Katedre za socialno farmacijo,
Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani

FARMACEVTSKA ETIKA

Pomemben del farmacevtskih strokovnih delavcev deluje kot zdravstveni delavci v okviru lekarniške dejavnosti. To so magistri farmacije (nekateri med njimi tudi specialisti) in farmacevtski tehniki. S tem so zavezani podobnim etičnim normam kot drugi zdravstveni delavci, ki delujejo v relaciji do pacientov. Kodeks lekarniške deontologije je bil prenovljen v letu 2019 in predstavlja nabor etičnih načel in pravil, ki jih morajo farmacevtski strokovni delavci spoštovati pri opravljanju lekarniške dejavnosti v stikih s pacienti, poklicnimi kolegi, drugimi zdravstvenimi delavci in v javnosti. V preteklih letih smo se z večjimi izzivi soočali predvsem ob trendih večje komercializacije lekarniške dejavnosti. Pomembno se nam zdi, da je nov Zakon o lekarniški dejavnosti v letu 2016 delovanje farmacevtov nadgradil v smeri farmacevtske obravnave in svetovalnih storitev, kot so farmakoterapijski pregled, pregled uporabe zdravil in brezšivna skrb. Obenem je zakon zamejil nekatere smeri razvoja, ki so lekarniško dejavnost oddaljevali od njenega osnovnega poslanstva.

Magistre farmacije lahko najdemo tudi na drugih inštitucijah, npr. JAZMP, ZZZS in NIJZ, v raziskovalni dejavnosti na fakultetah in inštitutih ter seveda v farmacevtski industriji. Ti predstavljajo v farmacevtski industriji enega izmed možnih profilov, poleg drugih ekonomistov, kemikov, zdravnikov, biologov in drugih. V laični javnosti zelo hitro opazimo nejasno razločevanje med posameznimi profili farmacevtov ter njihovimi vlogami v relaciji do pacientov. Tako v medijih zasledimo izraze, kot so »farmacevti so šli gor oz. dol«, ki npr. opisujejo borzne kotacije farmacevtske industrije. Na straneh iste izdaje »časopisa« pa lahko zasledimo vsečne članke o napredku



slovenskih gospodarskih družb in članke, ki problematizirajo visoke cene zdravil in mimogrede vse skupaj povežejo z delovanjem farmacevtov v lekarniški dejavnosti. Farmacevtska industrija ima svoje lastnike, katerih interes je zaslužek, kar je samo po sebi legitimno v svetu, v katerem živimo. Ker gre za izredno občutljivo področje, so zdravila, njihov razvoj in trženje med najbolj reguliranimi panogami. Zdravila morajo biti dokazano učinkovita, varna in kakovostna. Ni nenavadno, da se zunanji podobi zdravil skušajo približati tudi drugi izdelki, vključujoč prehranska dopolnila, ki pa ne dosegajo istih standardov. Regulacija področja se izvaja tudi z namenom zagotavljanja dostopnosti do zdravil. V ta namen se je v preteklih letih razvijalo področje vrednotenja zdravstvenih tehnologij, ki pomeni nadgradnjo standardov pri vrednotenju in odločanju o umestitvi zdravil v zdravstveni sistem. Poleg kriterijev, kot so etični vidiki, prioritete v zdravstvu, primerjalna učinkovitost in varnost, se je v odločanje vpeljevalo tudi kriterije stroškovne učinkovitosti. Na takšen način lahko s sistemskega vidika lažje odgovorimo na vprašanje smiselnosti umestitve novih zdravil oz. načinov zdravljenja v zdravstveni sistem ter zagotovimo najboljšo možno obravnavo pacientov ob virih, ki so vedno omejeni.

V javnosti zelo odzvanjajo prakse, ki odstopajo od osnovnih norm, ki vsebujejo elemente koruptivnosti ter neetičnih pristopov. Pri tem gre lahko za naveze med zdravstvenimi delavci, še posebno tistimi, ki delujejo tudi v vlogah odločevalcev na sistemskem nivoju, in farmacevtsko industrijo. Regulatorni organi so v ta namen postavili načine zamejevanja potencialnih vplivov iz naslova navzkrižnih interesov. Ob tem pa je na mestu zavedanje, da imamo v Sloveniji omejen nabor vrhunskih strokovnjakov na posameznih področjih in da se zdravstvene odločitve sprejema v okviru omejenega nabora odločevalcev. Navedeno pomeni, da je izredno težko zagotavljati popolnoma neodvisna telesa, ob hkratni želji po čim večji strokovnosti. Nekateri aktivnosti tudi zahtevajo ustrezno sodelovanje med zdravstvenimi delavci in farmacevtsko industrijo. Takšen primer je npr. klinično preskušanje zdravil, brez katerega si ne moremo obetati novih, učinkovitih in varnih zdravil. Izvajanje kliničnih preskušanj je v interesu pacientov, ki s tem dobijo možnost zgodnejšega dostopa do novih načinov zdravljenja ter zdravstvenih delavcev, ki pridobivajo dodatne izkušnje in poglobljeno razumevanje obravnave pacientov na posameznem področju. Poseben izziv predstavlja tudi



izobraževanje zdravstvenih delavcev, ki je iz naslova javnih sredstev podhranjeno. Kontinuiran profesionalni razvoj je zato v veliki meri odvisen od sredstev farmacevtske industrije, ki izdatno prispeva k izvedbi strokovnih srečanj in obiskov izobraževanj pri nas in v tujini. V Sloveniji tudi nimamo oblikovanih neodvisnih informacijskih centrov o zdravilih ter neodvisnih inštitucij, ki bi izvajale izobraževanje zdravstvenih delavcev o zdravilih, po zgledu nekaterih drugih okolij npr. Anglije. Na podlagi izkušenj nekaterih drugih držav, npr. Švedske, pa lahko vidimo, da se zdravstvene delavce celo spodbuja k spoznavanja novo prihajajočih tehnologij ob sočasni vlogi odločevalcev o njihovi umestitvi. S tem naj bi celo racionalizirali umeščanje, ker naj bi bilo poznavanje novih zdravstvenih tehnologij na višji ravni. Pri tem gre za drugačno kulturo delovanja, ki pri nas najverjetneje ne bi delovala. Pristop, h kateremu mora vedno stremeti, pa je zagotavljanje transparentnosti delovanja, ki mora biti obenem tudi racionalen in upoštevati specifične naše države.



ETIČNI VIDIKI VOLJNOSTI BOLNIKOV Z REDKIMI BOLEZNIMI

Doc. dr. Božidar Voljč, dr. med.,

Komisija RS za medicinsko etiko

Etičnost bolnikovega odnosa do sebe in svoje bolezni se med drugim izkazuje z voljnostjo izpolnjevanja predpisanega in dogovorjenega zdravljenja. Stopnja voljnosti je odvisna od bolnikovega odnosa do bolezni, razumevanja zdravnikovih navodil in odnosa med zdravnikom in bolnikom. Pri redkih boleznih je voljnost povezana z ogrožanjem življenja in resnostjo vsakodnevnih težav, v odnosu do zdravnika pa z medsebojno odkritostjo, sodelovanjem in zaupanjem.





Začnem naj s pojasnilom, kaj v naslovu pomeni »voljnost«. V zvezi z odnosom bolnikov do izpolnjevanja predpisanega zdravljenja srečamo v javnem zdravstvu pojme adherence, compliance in konkordance. Kot taki se pojavljajo tudi v naših strokovnih publikacijah. Adherenca je natančnost, s kakršno bolnik uresničuje dogovorjeno zdravljenje in priporočila svojega zdravnika. Komplanca opredeljuje bolnikovo sledenje zdravljenju ob spoštovanju zdravnikove avtoritete, konkordanca pa predstavlja sodelovalnost bolnika v skladu s partnerskim dogovorom med njim in zdravnikom, ki upošteva še prepričanja in želje bolnika.

Vsi trije pojmi veljajo tudi za rabo zdravstvenih pripomočkov, upoštevanje dietnih navodil in nasvetov o potrebnih spremembah v vsakodnevnem življenju. Izpolnjevanje načrtovanega zdravljenja je odvisno izključno od volje in pozornosti bolnika in je povezano z bolnikovim etičnim odnosom do njegovega zdravlja oziroma bolezni. V današnjem prispevku bom po dogovoru s prof. Faganelom za vse tri navedene javno-zdravstvene pojme uporabljal slovensko besedo »voljnost« v veri, da se vse da povedati tudi v našem jeziku.

Bolniki svoje bolezni različno sprejemajo in z njimi živijo na različne načine. Etičnost bolnikovega odnosa do sebe kot bolnika in do bolezni, ki jo ima, se med drugim izkazuje z voljnostjo izpolnjevanja predpisanega in dogovorjenega zdravljenja. Ocenjuje se, da 40 % bolnikov ne sledi navodilom in da je vzrok 2/3 bolnišničnih napotitev starejših bolnikov v neustreznem izpolnjevanju zdravnikovih napotkov. Bolnik zdravljenju ne sledi, ker ni razumel navodil, je nanje pozabil, ne ve, ali je zdravilo že vzel ali ne, ali pa zdravilom in zdravniku ne zaupa in navodil ne jemlje dovolj resno. Če so navodila zapletena in povezana z večjo spremembo načina življenja, je voljnost nižja za 70 %. Več, kot je zdravil potrebno jemati na dan, v več in različnih časovnih terminih, nižja je voljnost izpolnjevanja predpisane terapije. Povezana je tudi z načinom zdravnikovih razlag in priporočil. Medicinski jezik bolnika odvrča, navodil ne razume in jih že pol pozabi, ko zapusti zdravstveno ustanovo. Vse to ovira uspešnost zdravljenja in prispeva k slabši kakovosti življenja.

Stopnja voljnosti je povezana tudi z odnosom med bolnikom in zdravnikom. Stalnost odnosa, dobro sodelovanje, dobre izkušnje bolnika, medsebojno zaupanje, razumevanje in spoštovanje, so vse vrednote, ki krepijo bolnikovo voljnost. Zdravnika mora ob vsakem srečanju zanimati, v kolikšni meri in kako bolnik izpolnjuje



zdravljenje oziroma navodila. Zato v dober odnos sodi tudi bolnikova odkritost, da zdravnika pošteno seznani, kako upošteva predpisano zdravljenje in navodila. Če zdravnik misli, da je bolnik discipliniran, lahko ob slabših učinkih zdravljenja predpisuje preiskave, ki jih ne bi, če bi poznal resnico.

Voljnost bolnika je mogoče preveriti, če bolnik vsak dan zapiše, kdaj, katere in koliko zdravil je vzel in kaj drugega od navodil je še izpolnil. Zdravila se mu vsakič predpišejo za določen čas. Če prosi za nova zdravila, ko je čas minil, je to znak, da jih je redno jemal. Če pa ni tako, je to dobra informacija o njegovi voljnosti. O njej lahko kaj povedo tudi njegovi najbližji, žena ali otroci. Kjer je to mogoče, se stopnja voljnosti lahko preveri z laboratorijskimi izvidi. Obeta se, da bo z elektronskimi monitorji mogoče spremljati tudi jemanje zdravil.

Redkih bolezni ni malo in v seštevku niso tako redke. Po svoji naravi so kronične in nenalezljive, vse niso usodne in življenje bolnikov različno ogrožajo. Spričo zavesti o redkosti njihovih bolezni lahko domnevamo, da imajo bolniki do njih poseben odnos, ki naj bi se kazal tudi v ustrezni voljnosti do izpolnjevanja navodil in jemanja predpisanih zdravil. Pri nekaterih je vzdrževanje življenja povezano z natančnim jemanjem učinkovitih zdravil, kar neizbežno pogojuje visoko stopnjo bolnikove voljnosti, vse pa niso take in če se bolnik dobro počuti, je voljnost nižja. Več redkih bolezni je med otroci, kar pomeni, da se v otroški dobi z njimi ukvarjajo še starši in dokler je tako, lahko pričakujemo večjo voljnost pri izpolnjevanju predpisanih zdravljenj. V času pubertete se ta lahko zmanjša, ker želi biti najstnik tak kot vsi drugi njegove starosti, isto velja tudi za zgodnjo odraslost. Lahko, da bolnik ve več o svoji redki bolezni od njegovega izbranega zdravnika, kar zmanjšuje zaupanje vanj, bolnik pa se v svoji bolezni počuti prepuščenega samemu sebi, kar spet znižuje voljnost. K voljnosti lahko veliko prispeva članstvo v društvu bolnikov z isto boleznijo.

Žal za vse redke bolezni še ni učinkovitih zdravil, zdravljenje je simptomatsko, ostane predvsem dobro sodelovanje z zdravnikom in ustrezna prilagoditev načina življenja. Bolnik naj bi svojo bolezen poznal in razumel njene vzroke in posledice in kako se jim je mogoče izogniti ali jih zmanjšati. Potrebuje stalnega zdravnika, ki ga pozna, mu zaupa, ga je pripravljen poslušati in v razlagah ne uporablja strokovnega jezika. Če bolezen ne ogroža življenja, je voljnost bolnika z redko boleznijo odvisna od več drugih dejavnikov, od njegovega



značaja, izobrazbe, kulture, socialnega okolja, čustvenosti, življenjskih težav, pa tudi od njegovega duševnega oziroma kognitivnega stanja. Kadar bolnikova kognitivna prizadetost ne omogoča razumevanja in sledenja bolezni, voljnost z vsemi posledicami preide na njegovega oskrbovalca, ki s stopnjo voljnosti izkazuje tudi svoj odnos do bolnika. Pomembno je, ali ima bolnik še druge bolezni in koliko ima predpisanih zdravil na dan. Polifarmacija lahko z interakcijami zelo negativno vpliva na njegovo bolezen. V tem primeru bi lahko rekli, da je pomanjkljiva voljnost prej pozitivno kot negativno ravnanje.

Zaključimo lahko, da je kakršna koli voljnost bolnikov z redkimi boleznimi povezana z ogrožanjem njihovih življenj, hkrati pa je izključno njihova odločitev, po naši zakonodaji tudi njihova pravica. A le ustrezna voljnost zagotavlja ob dobrem sodelovanju z zdravnikom boljše učinke zdravljenja, večje zadovoljstvo in višjo kakovost bolnikovega življenja.

VIRI:

- Adherence to Long-Term Therapie. Evidence for Action. World Health Organisation, 2003.
https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf
- Leslie RM., Summer LW., DiMatteo MR. 2005. The challenge of patient adherence. Therapeutics and Clinical Risk Management. Ther Clin Risk Manag. 2005; Sep; 1(3):189-99 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1661624/>
- Nupur UP., Blake AM., Feldman SR. Ethical considerations in adherence research. Patient Prefer Adherence, 2016;10:2429-35 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5147396/>
- C.Moloney.Meetingthechallengesofrare-diseasetreatmentadherence.Pharmaphorum, 2016. <https://pharmaphorum.com/views-and-analysis/meeting-challenges-rare-disease-treatment-adherence/>
- Denger B. et al. 2019. Patient and caregiver perspectives on guideline adherence: the case of endocrine and bone health recommendations for Duchenne muscular dystrophy. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2019;volume 14: Article number: 205 <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-019-1173-7>



BOLEZENSKE SPREMEMBE V USTNI VOTLINI PRI NEKATERIH REDKIH BOLEZNIH

Prof. dr. Matjaž Rode, dr. dent. med.

Poznamo več tisoč redkih bolezni. Običajno so to težke bolezni, ki potekajo kronično. Večinoma so genetsko pogojene.

Težava pri teh boleznih je, da so redke in tudi če zdravniki ali zobozdravniki zanje vedo, navadno nanje ne pomislijo.

V oralni medicini je znanih več kot 200 bolezni, pri katerih so bolezenski simptomi vidni tudi v ustni votlini.

Tudi kar nekaj redkih bolezni ima simptome izražene v ustni votlini in pri odkrivanju in uvrščanju teh simptomov v bolezenski sindrom redke bolezni, je vloga zobozdravnika pomembna in je lahko v pomoč, saj dobro pozna fiziologijo in patologijo trdih in mehkih tkiv ustne votline.

Bolezenske spremembe trdih in mehkih tkiv v ustni votlini, ki jih pri teh boleznih vidimo, običajno ne ogrožajo bolnikovega življenja, so pa lahko moteče in močno vplivajo na kvaliteto njegovega življenja. Lahko so tudi prvi bolezenski simptom ob razvoju bolezni.

Nekatere teh sprememb lahko v ustni votlini vidimo tudi pri drugih boleznih in zato je pomembno, da v presejalni diagnostiki zdravnik ali zobozdravnik pomisli tudi na možnost, da so spremembe del bolezenskega sindroma ene od sicer redkih bolezni. To vedenje je pomembno pri postavitvi dokončne diagnoze, ki je lažja, če bolezen poznaš in nanjo tudi pomisliš.

V predavanju bodo prikazani simptomi, ki jih pri pacientih vidimo v ustih:

- s palmo-plantarnimi hiperkeratozami, pri katerih je, poleg za bolezen značilnih bolezenskih sprememb na koži, eden vodilnih znakov bolezni tudi zgodnja izguba vseh zob;
- s Cowden sindromom, kjer so spremembe na ustni sluznici lahko v pomoč pri postavitvi dokončne diagnoze;
- z Eagle sindromom, zelo redko opisana bolezen, ki nastane zaradi prirojenih sprememb na stiloidnem izrastku;



- s kleidoklavikularno disostozo, kjer je poleg, za bolezen značilnih znakov in sprememb, prisotna tudi zobna nadštevilčnost;
- z motnjami hranjenja (bulimija), kjer so spremembe vidne predvsem na zobeh in so lahko v pomembno pomoč pri postavitvi diagnoze;
- z bulozno epidermolizo, ki jo uvrščamo med genodermatoze z značilno občutljivostjo kože in sluznic na mehanske dražljaje;
- in še nekaterimi.

Za vse te bolezni je značilno, da je pot do postavitve prave diagnoze pogosto dolgotrajna in se bolniki zdravijo z ne povsem učinkovitimi načini.

Ugotavljanje prisotnosti takih bolezni, njihova registracija in sledenje je zato pomembna naloga, ki strokovnjake še čaka.





Doc. dr. Mihaela Zidarn, dr. med.

Bolnišnica Golnik

HEREDITARNI ANGIOEDEM

Hereditarni angioedem (HAE) je redka dedna bolezen, ki jo povzroči pomanjkanje ali zmanjšana aktivnost inhibitorja C1 esteraze (C1-inh). HAE je avtosomno dominantna bolezen, vezana na kromosom 11, ki se izrazi pri heterozigotih. Do sedaj je bilo opisanih že več kot 450 različnih mutacij v genu za C1-inh *SERPING1*. Večinoma je bolezen podedovana, pri 20–25 odstotkih bolnikov gre za novo spontano mutacijo. Prevalenca je med 1 : 10.000 do 1 : 50.000 in je enako pogosta med obema spoloma. V 85 odstotkih gre za pomanjkanje zaviralca prve komponente komplementa (HAE I), pri drugih pa je encim nefunkcionalen (HAE II). Po navadi se bolezen manifestira šele v puberteti, izjemoma se prvi simptomi pojavijo pred 1 letom starosti. Obstaja tudi več podvrst hereditarnega angioedema z normalnim delovanjem C1-inh ter pridobljeni angioedem. Te oblike imajo nekatere skupne klinične značilnosti in podobne možnosti zdravljenja kot HAE I in II.

Za HAE so značilne nenapovedane ponavljajoče se epizode otekanja – angioedema, ki prizadene predvsem kožo, lahko pa tudi zgornje dihalne poti ali steno črevesja. Otekanje nastane zaradi občasnega kopičenja bradikina, ki poveča prepustnost žilja. Oteklina je pri angioedemu praviloma nesimetrična. Lahko jo sproži poškodba tkiva, recimo udarec ali poseg v ustni votlini/dihalih (intubacija, bronhoskopija, gastroskopija) in podobno. Pogosteje se pojavlja, če bolnik preboleva okužbo ali doživi drugo vrsto stresa. Nekatera zdravila, kot so zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE), ki se uporabljajo za zdravljenje povišanega krvnega tlaka in estrogeni, ki jih najdemo v hormonski kontracepciji ali nadomestkih



hormonov za lajšanje menopavzalnih težav, povečajo pogostnost otekanj. Nosečnost lahko poslabša simptomatiko. Vsaj v polovici primerov pa se otekanje pojavi brez kakršnegakoli opaznega sprožilca. Oteklina nastane v nekaj urah, lahko je zelo izrazita, tako da recimo povsem spremeni obraz. Brez zdravil vztraja nekaj dni in tudi spontano mine.

Edem kože in/ali sluznic običajno prizadene roke, stopala, obraz, redkeje genitalije, epizode so lahko zelo boleče. Otekanje zgornjih dihalnih poti – v področju grla in žrela lahko ogrozi dihanje in brez ustreznih zdravil lahko povzroči zadušitev. Otekanje notranjih organov, zlasti prebavil, lahko povzročijo hudo bolečino v področju trebuha, bruhanje, slabost in drisko, podobno kot pri akutnem abdomnu. Ocenjujejo, da je zaradi zadušitve umrla približno ena tretjina bolnikov s HAE preden so bila na voljo zdravila za zdravljenje akutnih epizod.

Presejalni test za postavitev diagnoze je meritev C4 komponente komplementa, ki je znižan pri skoraj vseh bolnikih. Dodatno se bolezen opredeli z meritvijo količine in funkcije C1 inh ter z določitvijo C1q, ki je znižana pri še redkejši pridobljeni obliki angioedema zaradi pomankanja C1inh. Meritve je potrebno ponoviti, da potrdimo diagnozo HAE I/II.

ZDRAVLJENJE HAE

V zdravljenju in tudi za profilakso se uporablja C1 inh pridobljen iz plazme krvodajalcev ali proizveden s pomočjo rekombinante tehnologije ter blokator receptorjev bradikininu ikatiband. Predvsem za preventivo pa tudi androgeni in antifibrinolitiki. V bližnji prihodnosti bodo predvidoma na voljo nova varnejša in bolj učinkovita zdravila za dolgoročno preventivo.

Adrenalin, antihistaminiki in glukokortikoidi niso učinkoviti pri angioedemu, ki nastane zaradi kopičenja bradikininu.

ZDRAVLJENJE AKUTNIH EPIZOD

Zdravila za zdravljenje akutnih epizod HAE so po učinkovitosti glede na placebo med seboj primerljiva, zato odločitev o izbiri temelji na dostopnosti. Če jih nimamo, lahko izjemoma uporabimo sveže zmrznjeno plazmo.



Bolniki z znano diagnozo HAE imajo navodilo, da morajo imeti pri sebi eno od zdravil akutne faze (Firazyr, Berinert ali Ruconest), ki naj si ga aplicirajo takoj v primeru simptomov na področju grla in poiščejo pomoč v Ambulanti za nujno medicinsko pomoč (ANMP). V primeru otekanja v predel obraza ali vratu svetujemo obisk ANMP in terapijo pod nadzorom medicinskega osebja.

Preglednica 1: Odmerjanje zdravil – specifične terapije. V kolikor na voljo ni polnega odmerka, je priporočljivo aplicirati vsaj del odmerka

Učinkovina / Zdravilo	Odmerjanje ob AE HAE		Maks. dnevni odmerek
Konestat alfa/ Ruconest®	50 i.e.na kg TT	2100 enot i.v. do 84 kg TT 4200 enot i.v. nad 84 kg TT	8400 enot
Ikatibant / Firazyr®	30 mg s.c. ne glede na TT, med 2 odmerkoma vsaj 6 ur		90 mg
Humani inhibitor C1 esteraze/ Berinert®	20 i.e na kg TT	1000 enot i.v.. (do 50 kg TT) 1500 enot i.v.. (do 100 kg TT) 2000 enot i.v.. (nad 100 kg TT)	Ni podatkov
Sveže zmrznjena plazma	2 enoti i.v. oz. 10 ml/kg TT	Ponovitev vsake 2 do 4 ure, do kliničnega izboljšanja	

V primeru, da se simptomi na področju ustne votline, grla, obraza ali vratu po aplikaciji zdravila (Berinert, Ruconest, Firazyr) v nadaljnjih 30 minutah stopnjujejo ali po 60 minutah ne popuščajo, je potrebno ponoviti aplikacijo zdravila (preglednica 1). Če je bolnik kot prvo zdravilo dobil Firazyr, naj v primeru stopnjevanja simptomov znotraj 6 ur dobi dodaten ekvivalenten odmerek Ruconesta ali Berinerta.



PREVENTIVA

Za preprečevanje pojavov otekanja uporabljamo kratkoročno – pred predvidenimi posegi in dolgoročno preventivo.

PREVENTIVA PRED POSEGI

Priprava na poseg je individualna glede na velikost posega in dosežanje bolnikove reakcije.

- V primeru urgentnega posega je priporočljiva aplikacija 1000 i.e. pdC1 inhibitorja (Berinert) manj kot 6 ur pred posegom oziroma čim krajši čas pred posegom
- Pri načrtovanih večjih posegih v ustni votlini ali posegu, ki zahteva intubacijo, je potrebna preventivna terapija z aplikacijo pdC1 inhibitorja pred posegom.
- Kadar gre za načrtovan manjši poseg, lahko bolnik dobiva kratkotrajno preventivo pred posegom z danazolom 2,5–10 mg /kg/ dan (maks. 600 mg p.o. dnevno) 5 dni pred posegom in nato še 2 do 5 dni po posegu.
- Načrtovani manjši posegi v ustni votlini (npr. čiščenje zobnega kamna, izdelava zalivk) lahko potekajo brez profilakse, če jih je bolnik v preteklosti že dobro prenesel.

V vsakem primeru morajo biti ob posegih na voljo še dodatni odmerki specifičnih zdravil za zdravljenje akutnih epizod HAE (Berinert, Ruconest ali Firazyf).

DOLGOROČNA PREVENTIVA

V redni terapiji naj bolniki ne prejemajo ACE zaviralcev ali estrogen vsebujoče hormonske terapije.

Dolgoročna preventiva je priporočljiva zelo simptomatskih bolnikov. Upoštevati je potrebno aktivnost bolezni, pogostnost napadov, kvaliteto življenja, dostopnost in ceno zdravil ter odziv na zdravljenje po potrebi. Aktivnost bolezni se skozi čas spreminja, zato je potrebno oceniti potrebo po preventivi ob vsaki kontroli bolnika oz. vsaj enkrat letno. Kljub uporabi dolgoročne profilakse lahko pride do epizode otekanja v dihalne poti, zato morajo biti bolniki opremljeni z zdravilom za samo aplikacijo v primeru otekanja v dihalne poti.



Za dolgoročno preventivo v Sloveniji zaenkrat uporabljamo androgene (danazol) ter traneksemično kislino. Mednarodne smerice predlagajo iz plazme pridobljeni C1-inh kot najbolj priporočljivo zdravilo za dolgoročno preventivo. Pred tem je priporočljivo izvesti cepljenje proti hepatitisu A in B ter vsa ostala cepljenja, ki zmanjšajo pogostnost okužb vključno z rednim cepljenjem proti gripi.

Stranski učinki androgenov so pogosti, absolutno so kontraindicirani v nosečnosti. Bolnike, ki so na terapiji z androgeni, je potrebno redno spremljati, dvakrat letno so potrebni krvni testi in pregled urina, enkrat letno tudi UZ trebuha.

Antifibrinolitiki so uporabni, če C1 inh ni na voljo in če uporaba androgenov ni možna zaradi kontraindikacij ali stranskih učinkov. Spremljati je treba kreatin kinazo v krvi, teoretično lahko povečajo tveganje za trombozo.

LITERATURA

- Maurer M, Magerl M, Ansotegui I, Pursun EA, Betschel S, Bork K, Bowen T, et al. The international WAO/EAACI guidelines for the management of hereditary angioedema – the 2017 revision and update. *Allergy*. 2018 Aug;73(8):1575–1596. doi: 10.1111/all.13384. Epub 2018 Mar 12.



◀ **Mihela Šajn, dr. med.,**
doc. dr. Matjaž Sever, dr. med.

Klinični oddelek za hematologijo,
Univerzitetni klinični center Ljubljana

LANGERHANSOVA IN ERDHEIM-CHESTERJEVA HISTIOCITOZA

POVZETEK

Langerhansova in Erdheim-Chesterjeva histiocitoza sta redki vnetni mieloproliferativni bolezni neznane etiologije, ki se med seboj lahko prekrivata. Klinični potek bolezni je zelo raznolik, odvisen predvsem od mesta in obsega infiltracije s histiocitnimi celicami. Ob ugotovitvi bolezni je bolnik lahko povsem brez simptomov, ali pa ugotavljamo prizadetost številnih organskih sistemov. Najpogosteje so prizadete kosti, kar se kaže z značilnimi večžariščnimi osteosklerotičnimi spremembami in skeletno bolečino. V večini primerov bolezen poteka neugodno. Z odkritjem nekaterih novih patogenetskih mehanizmov, v zadnjih letih pri zdravljenju uporabljamo nova tarčna zdravila, inhibitorje BRAF, zato se je napoved poteka bolezni pomembno izboljšala.

INCIDENCA

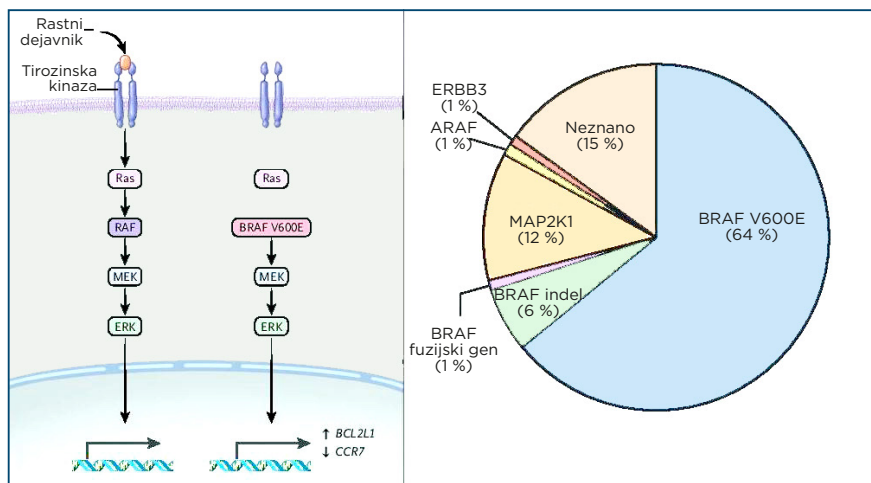
Langerhansova histiocitoza (LCH) in Erdheim-Chesterjeva bolezen (ECD) spadata med histiocitoze, kamor spadajo še razne kožne in sluznične histiocitoze, Rosai-Dorfmanova bolezen, maligna histiocitoza, hemofagocitna limfohistiocitoza in prirojeni sindrom aktiviranja makrofagov. Sta redki bolezni, ki se med seboj pogosto prekrivata. Incidenca Langerhansove histiocitoze je 1–2 na 1.000.000 prebivalcev, medtem ko je primerov Erdheim-Chesterjeve bolezni



v svetu zabeleženih manj kot 500. Zaradi neznačilne klinične slike lahko do ugotovitve bolezni mine tudi več let, zato je prava incidenca bolezni podcenjena.

PATOGENEZA

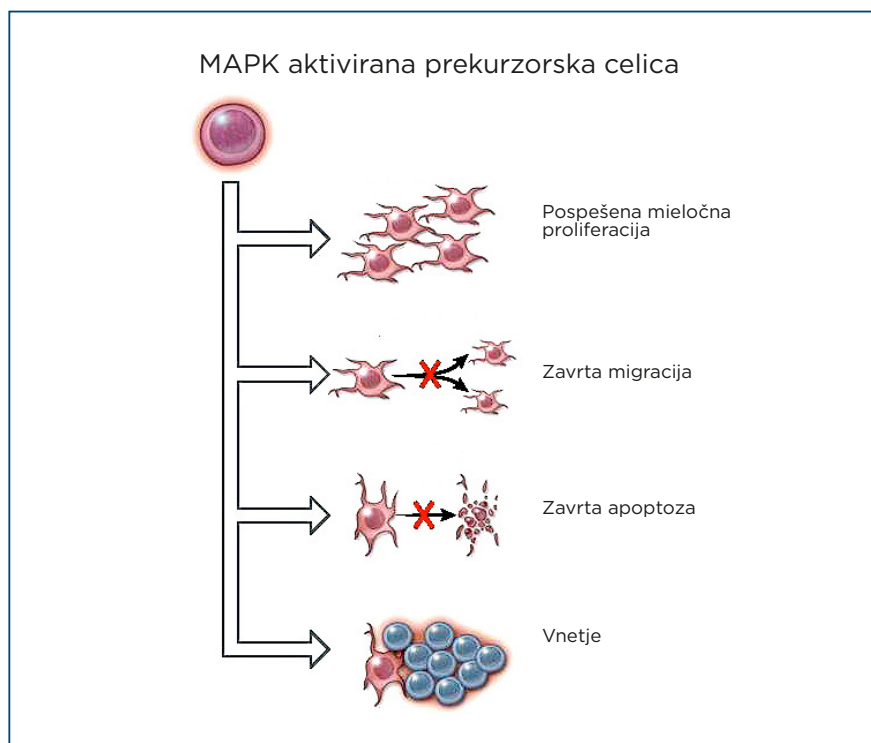
Histiocitoze so vnetne mieloproliferativne bolezni, za katere je značilna granulomatozna infiltracija prizadetega tkiva s histioci (monociti, makrofagi, dermalnimi in intersticijskimi dendritičnimi celicami) in vnetnimi celicami. Patogeneza do danes še ni popolnoma razjasnjena. Izsledki raziskav so pokazali, da gre za zapleteno motnjo v uravnavanju lokalnih in sistemskih pro-vnetnih citokinov in kemokinov. Z nadaljnjim raziskovanjem so pri številnih bolnikih odkrili somatske mutacije genov za RAS-RAF-MEK-ERK kinazno znotrajcelično pot, najpogosteje točkovno mutacijo V600E v protoonkogenu BRAF. Mutacijo BRAF so kot mutageno opisovali že pri malignem melanomu, papilarnem ščitničnem karcinomu in dlakastocelični levkemiji. Ta ugotovitev je privedla do pomembnih sprememb v načinu zdravljenja bolezni z novimi inhibitorji BRAF, kot sta vemurafenib in dabrafenib, ki sicer nimata uradne indikacije za zdravljenje te bolezni. BRAF mutacija je pri LCH prisotna v 65 % in nekoliko redkeje pri ECD, v 50 %. V zadnjem času je nekaj poročil tudi o novejših inhibitorjih MEK, kot sta kobimetinib in trametinib.





KLINIČNA SLIKA IN DIAGNOSTIKA

Klinična slika je ob ugotovitvi bolezni zelo raznolika, saj je z malignimi celicami lahko infiltrirano katero koli tkivo v telesu. V primeru prizadetosti enega organa oz. organskega sistema govorimo o enosistemski, v primeru prizadetosti dveh ali več različnih tkiv pa o večsistemski bolezni. Ob ugotovitvi bolezni gre torej lahko za asimptomatsko zamejeno obliko bolezni ali večorgansko bolezen z neugodnim potekom. Ugotavljanje bolezni je zahtevno, saj so simptomi največkrat nespecifični. Najpogosteje imajo bolniki bolečine v kosteh in splošne bolezenske znake oz. simptome B. Pri LCH je pogosta kožno-sluznična prizadetost, medtem ko pri bolnikih z ECD neredko vidimo nevrološko simptomatiko in diabetes insipidus. V primeru prizadetosti centralnega živčnega sistema in organov hematopoetskega sistema (kostni mozeg, bezgavke), vranice ter jeter je potek bolezni zelo neugoden.





Pri ugotavljanju je ključna biopsija prizadetega tkiva s prepoznavanjem patoloških histiocitov v povezavi z ustrezno klinično sliko in izvidom radioloških preiskav. Odkrijemo značilne granulomatozne lezije histiocitov (CD1a+, CD207+, S100+, langerin+, Birbeckove granule pri LCH in CD68+, CD163+, faktor XIIIa+ pri ECD) in vnetnih celic. Napravimo tudi molekularno genetsko testiranje za mutacijo BRAF V600E.

ZDRAVLJENJE

Pri zdravljenju LCH in ECD ni pravih randomiziranih raziskav, zato uporabljamo več pristopov, ki slonijo na izkušnjah posameznih centrov in retrospektivnih študijah. Sistemsko zdravimo vse bolnike razen asimptomatskih s prizadetostjo enega organa oz. organskega sistema. Pri slednjih se lahko odločimo za lokalno zdravljenje z radioterapijo ali za kirurško odstranitev tumorske mase. Včasih smo bolezen sistemsko zdravili s kortikosteroidi in s kemoterapijo z vinka alkaloidi, vendar se slednje pri odraslih zaradi sopojavov ni izkazalo za tako učinkovito kot pri otrocih. Pri tretjini bolnikov je prišlo do hude vinblastinske nevrotoksičnosti. Danes se v razpoložljivi literaturi najpogosteje priporoča zdravljenje s citozin arabinozidom 100 mg/m² v podkožni injekciji 5 zaporednih dni v mesecu 1 leto ob spremljanju odgovora na zdravljenje s slikovno preiskavo PET-CT.

Ob na novo odkriti točkovni mutaciji BRAF V600E pri zdravljenju uspešno uporabljamo BRAF inhibitor vemurafenib v obliki tablet, ki privede do pomembnega izboljšanja kliničnih in radioloških znakov pri približno polovici bolnikov s prisotno omenjeno mutacijo. Priporočeno je odmerjanje 430 mg dvakrat dnevno z možnim povečanjem odmerka na 960 mg dvakrat dnevno. Glede na izsledke zadnjih raziskav je zdravljenje z uspešnim obvladovanjem vseh simptomov dolgotrajno. Ob mediani spremljanja dve leti pri več kot 80 % bolnikov ni prišlo do napredovanja bolezni. Napoved izida bolezni se je tako v zadnjih letih pomembno izboljšala. Ob uvedbi zdravljenja spremljamo stanje prizadetih organov v rednih časovnih intervalih na tri mesece s PET-CT. Neželeni pojavi zdravljenja so predvsem kožni in lahko v skrajnem primeru napredujejo v razvoj ploščatoceličnega karcinoma. Izkušnjo z vemurafenibom imamo tudi na Kliničnem oddelku za hematologijo UKC Ljubljana. 59-letnega bolnika z mešano LCH in ECD s pozitivno mutacijo BRAF z večžariščno



prizadetostjo kosti, ugotovljeno novembra 2015, smo sprva zdravili s podkožnimi injekcijami interferona v odmerku 3 milijone enot trikrat tedensko. Ob zdravljenju se je klinično stanje izboljšalo, vendar je čez pol leta bolezen ponovno napredovala. Zaposlili smo za odobritev zdravljenja z vemurafenibom in uvedli zdravljenje v odmerku 480 mg dvakrat dnevno ter po mesecu dni odmerek povečali na 960 mg dvakrat dnevno. Kontrolna preiskava PET-CT je po treh mesecih zdravljenja z vemurafenibom dokazala remisijo bolezni, ki vztraja vse do danes. Zaradi pojava kožnih sprememb in alopecije bolnik sedaj prejema zdravilo v odmerku 480 mg dvakrat dnevno.

ZAKLJUČEK

Langerhansova in Erdheim-Chesterjeva histiocitoza sta redki bolezni, ki ju pri bolnikih redko prepoznamo. Z vse širšo seznanjenostjo patologov, radiologov in lečečih zdravnikov specialistov z omenjenima boleznima se je število novoodkritih primerov v zadnjem obdobju pomembno povečalo. Z novimi tarčnimi načini zdravljenja se je v zadnjih letih pomembno izboljšala tudi sicer slaba napoved poteka bolezni.

VIRI

1. Skopec B., Sever M. 2016. Obravnava bolnika z Erdheim-Chesterjevo histiocitozo. In Fras Z, poredoš P, ur Zbornik prispevkov: 58. Tavčarjevi dnevi; 2016 Nov 10-12; Portorož, Slovenija. Ljubljana: Medicinska fakulteta. 2016. p. 263-67.
2. Allen EC., Merad M., McClain KL. 2018. Langerhans-Cell Histiocytosis. N Eng J Med 2018;379:856-68.
3. Allen EC., Ladisch S., McClain CL. 2015. How I treat Langerhans cell Histiocytosis. Blood 2015;126:26-35.
4. Vemurafenib for BRAF V600-Mutant Erdheim-Chester Disease and Langerhans Cell Histiocytosis: Analysis of Data From the Histology-Independent, Phase 2, Open-label VE-BASKET Study. Jama oncol 2018;4:384-88.



◀ **Mihela Šajn, dr. med.,**
prof. dr. Samo Zver, dr. med.

Klinični oddelek za hematologijo,
Univerzitetni klinični center Ljubljana

POT DO DIAGNOZE GAUCHERJEVE BOLEZNI

POVZETEK

Gaucherjeva bolezen je redka prirojena bolezen. Zdravimo jo z nadomeščanjem manjkajočega encima glukocerebrozidaza, ki ima vlogo pri presnovi lipidov v lizosomih makrofagov večine tkiv. Na bolezen posumimo pri bolnikih s splenomegalijo, hepatomegalijo, trombocitopenijo, normocitno anemijo in prizadetostjo skeleta. Ključno je zgodnje prepoznavanje bolezni, saj s pravočasnim zdravljenjem preprečimo nastanek pogosto nepopravljivih sprememb.

PATOGENEZA

Gaucherjeva bolezen (GB) je avtosomno recesivna motnja presnove glukocerebrozidov (glikolipidov) in je posledica pomanjkanja lizosomalnega encima glukocerebrozidaze. Posledica presnovne motnje je kopičenje nerazgrajenega glukocerebrozida v makrofagih kostnega mozga, jeter, vranice in osrednjega živčevja, kar vodi v okvaro omenjenih organov in pogojuje značilno klinično sliko. Glede na genetske značilnosti sprememb na ravni encima glukocerebrozidaza, ki pogojujejo klinični potek, poznamo tri oblike GB. Najpogostejša je GB tipa 1, pri kateri gre za kronično ne-nevronopatsko obliko bolezni brez prizadetosti osrednjega živčevja. Pri GB tipa 2 gre za akutno nevronopatsko obliko s hudo prizadetostjo osrednjega živčevja, za katero je značilen hiter klinični potek in zgodnja smrt že v otroštvu. Pri GB tipa 3 gre za subakutno oziroma kronično



nevronopatsko obliko, ki se lahko manifestira že v zgodnjem otroštvu ali šele v odraslosti.

INCIDENCA

Približno 90 % bolnikov z GB ima GB tipa 1. Najpogostejša je pri Aškenazi Judih. Razširjenost nosilcev okvarjenega gena je 1/12, razširjenost bolezni pa 1/850 prebivalcev. GB tipa 1 je najpogostejša tudi med nežidovsko populacijo. GB tipa 2 in GB tipa 3 sta manj pogosti in se pojavljata v vseh etničnih skupinah. V Sloveniji imamo 25 bolnikov, vsi imajo GB tipa 1.

KLINIČNA SLIKA IN DIAGNOSTIKA

Pri večini bolnikov bolezen odkrijemo že v otroštvu. Izjema so bolniki s kronično obliko bolezni in blagim kliničnim potekom. V ospredju so povečana jetra in vranica. Zaradi mieloftize v kostnem mozgu in hipersplenizma ugotavljamo normocitno anemijo in trombocitopenijo. Pogoste so motnje presnove kosti, kar se kaže s širokim medularnim kanalom, najprej v distalnem delu stegenice in proksimalnem delu golenice (t. i. Erlenmeyerjeva deformacija) ter z osteopenijo oz. osteoporozo. Neredko so prisotni osteoskleroza, kostni infarkti (t. i. kostne krize), nekroze kosti z zlomi in posledična invalidnost. Zelo redka je prizadetost pljuč, srca, kože in ledvic. Diagnozo GB potrdimo z dokazom zmanjšane aktivnosti lizosomalnega encima glukocerebrozidaza v levkocitih periferne krvi. Novost je hitri test iz kapljice periferne krvi. Ob sumu na GB bolnikovo kri nakapamo na označeni filter papir in ga pošljemo v tujino v zaprti navadni kuverti. S testom določimo aktivnost glukocerebrozidaze in ob prisotnosti bolezni opredelimo genetsko mutacijo. Ob diagnosticiranju za natančno opredelitev velikosti jeter in vranice opravimo ultrazvočno preiskavo trebuha. Prizadetost kosti ocenjujemo z nativnim rentgenskim slikanjem, ki ga dopolnimo z magnetnoresonančnim slikanjem. Slikanje gostote kostne mase z denzitometrijo lumbalne hrbtenice in stegenice lahko razkrije osteopenijo.



ZDRAVLJENJE

Zdravljenje je doživljenjsko in poteka z nadomeščanjem rekombinantne oblike manjkajočega encima glukocerebrosidaze. Večina bolnikov zdravilo prejema na domu, čeprav pravno formalno zadeva ni urejena. Po opravljenem usposabljanju v ambulantni hematološke klinike se bolnik lahko samozdravi doma. Samoaplikacije zdravila si sledijo na 14 dni. V Sloveniji zdravimo 22 bolnikov z GB, od tega dva mladoletna, ki ju spremljajo na Pediatrični kliniki v Ljubljani. Trije odrasli bolniki zdravljenja ne potrebujejo, saj nimajo klinično pomembnih organskih okvar.

Bolnike spremljamo ambulantno ter ob kontroli osnovne krvne slike in kliničnega stanja redno (na tri ali šest mesecev) spremljamo aktivnost hitotriozidaze in drugih bioloških označevalcev, kot je lahko CCL18/PARC.

ZAKLJUČEK

Gaucherjeva bolezen je najpogostejša lizosomska motnja pri presnovi lipidov. Glede na pojavnost je ena najredkejših bolezni, ki jih zdravimo v hematološki ambulantni. Dostopnost diagnostičnih metod pri nas je primerljiva z zahodnimi državami, ob upoštevanju njene prevalence v Sloveniji pa celo boljša.

VIRI

1. Melkić E., Zver S. 2016. Novosti pri prepoznavanju in zdravljenju bolnikov z Gaucherjevo boleznijo. In Fras Z, Poredoš P, ur Zbornik prispevkov: 58. Tavčarjevi dnevi; 2016 Nov 10–12; Portorož, Slovenija. Ljubljana: Medicinska fakulteta. 2016. p. 249–57.
2. Martins AM., Valadares ER., Porta G., Coelho J., Semionato Filho J., Pianovski MA., Kerstenetzky MS., et al. 2009. Recommendations on diagnosis, treatment, and monitoring for Gaucher disease. *J Pediatr* 2009;155:S10-8.
3. Zimran A. 2011. How I treat Gaucher disease. *Blood* 2011;118:1463-71.



Doc. dr. Primož Kotnik, dr. med.

Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes
in presnovne bolezni, Pediatrična klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana

Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta,
Univerza v Ljubljani

AHONDROPLAZIJA

Ahondroplazija (AP) je najbolj znana kostna displazija, za katero je značilna izrazito nizka rast s krajšimi okončinami. Pogostnost je ocenjena na 1:25.000–30.000 oseb. Po svetu tako živi okoli 250.000 oseb z AP. Najpomembnejši, a ne nujni, klinični znaki AP so ob izrazito nizki rasti krajše okončine (rizomielija), večja glava (makrocefalija), slabše razvit osrednji del obraza, krajši prsti, povečana mobilnost v kolenih in kolkih in znižan mišični tonus. Deduje se avtosomno dominantno, penetranca klinične slike je popolna, klinična slika le malo variira. Praktično pri vseh osebah z AP je prisotna enaka mutacija v genu *FGFR3* (angl. *fibroblast growth factor receptor type 3*), posledica česar je sprememba aminokisline glicin v arginin (G380R). Navedena mutacija je 500 do 1000-krat pogostejša, kot bi jo pričakovali in je pogostejše podedovana od očeta, ki so pogostejše starejši. *FGFR3* je predvsem izražen v membrani hondrocitov v rastni plošči dolgih kosti pa tudi lobanjskih šivov, v testisih in možganih. *FGFR3* skrajšuje proliferativno fazo hondrocitov v procesu enhondralne osifikacije, mehanizmu, ki je odgovoren za rast dolgih kosti. Mutacija v genu *FGFR3* aktivira navedeni receptor, posledica česar je dodatno upočasnjevanje procesa rasti, predvsem dolgih kosti. Praktično vse komorbidnosti, povezane z AP, so povezane z motenim delovanjem ravnega hrustanca zaradi mutacije v *FGFR3*.

Diagnozo AP postavimo navadno klinično v obdobju novorojenčka ali zgodaj v obdobju dojenčka. Vedno pogostejša je tudi prenatalno postavljena diagnoza z ultrazvokom. Da je diagnoza



postavljena zgodaj, je pomembno, saj nam to omogoča preprečitev najpogostejših in najhujših zapletov AP, ki se pojavijo v zgodnjem življenjskem obdobju. Poleg klinične slike ima pomembno vlogo pri diagnostiki rentgensko slikanje medeničnega obroča in stegenice, kjer so prisotne značilne spremembe kosti medeničnega obroča in stegenice. Dokončno diagnozo lahko potrdimo z genetskim testiranjem.

Pri dojenčkih z AP je povečano tveganje za nenadno smrt (vsaj 2–3 %). Glavni komorbidnosti AP v tem obdobju sta zoženje kraniocervikalnega stika in restriktivna pljučna bolezen. Ožji in drugače oblikovan foramen magnum poveča tveganje za poškodbo podaljšane hrbtenjače, v katerem se nahaja center za dihanje. Pri cca. 10 % je potreben operativni poseg za dekompresijo vratne hrbtenice. Tudi v kasnejših življenjskih obdobjih je pri osebah z AP treba biti pozoren, da ne pride do poškodbe v predelu kraniocervikalnega prehoda. Restriktivna pljučna bolezen je povezana z manjšim in bolj podajnim prsnim košem ter s paradoksnim gibanjem prsnega koša pri osebah z AP. Posledica kronično zmanjšane nasičenosti krvi s kisikom je nenapredovanje dojenčka, redkeje je posledica dihalna odpoved ali povečanje desne polovice srca. Diagnostično je zato pri dojenčkih z AP pomembno opraviti polisomnografijo ter ev. zgodaj začeti z zdravljenjem z dihalno podporo ali zelo redko traheostomijo (1–2 %).

Dolžina novorojenčkov z AP je ob rojstvu normalna, a je upočasnjena in disproporcionalna postnatalna rast hitro vidna. Končna višina moških je tako okoli 130 cm ter žensk 125 cm, kar je izrazito manj (–6 do –7 SD) od povprečnih normalnih višin odraslih. Rast pri otrocih z AP spremljamo s specifičnimi krivuljami, da lahko spremljamo ustreznost hitrosti rasti za AP. Možnosti zdravljenja nizke rasti pri AP so trenutno omejene. Zdravljenje z rastnim hormonom ima prehodni učinek na pospešitev hitrosti rasti, ne pa dolgoročnega (pridobimo nekaj cm pri končni višini). S podaljšavo okončin lahko končno višino povečamo tudi do 25 cm in več, a je zdravljenje invazivno in povezano s pomembnimi zapleti.

Doživljenjska ortopedska obravnava oseb z AP je izrednega pomena. Poleg težav s hrbtenico (kifoza, lorsoza, zoženje hrbteničnega kanala) imajo osebe z AP pogoste težave z hipermobilnostjo sklepov, predvsem spodnjih okončin, ki so pogosto tudi pomembno deformirane. Osebe z AP imajo tako pogoste bolečine v sklepih



predvsem ob gibanju, posledica česar je lahko zmanjšan čas, ko so telesno aktivni, kompromitirana je lahko tudi gibalna kompetenca. Dolgoročno predstavljajo deformirane spodnje okončine povečano tveganje za zgodnejše osteoartrične spremembe.

Čezmerna hranjenost je pri AP pogostejša kot v splošni populaciji, kar je povezano z manjšo porabo energije ob zmanjšani telesni aktivnosti. Zato je priporočen omejen kalorični vnos na 2/3 ekvivalentnega za osebo brez AP iste višine. Otroci z AP lahko dosežejo nekatere mejnike motoričnega razvoja nekoliko kasneje, kar je posledica predvsem izrazitih telesnih disproporcij. Pozornost je treba nameniti tudi sluhu, ki je lahko prehodno ali trajno okrnjen, kar lahko vpliva tudi na razvoj govora. Zaradi slabše delujočih evstahije-vih cevi so tako otroci kot odrasli nagnjeni k vnetju srednjega ušesa, kar lahko dodatno vpliva na prevodno naglušnost. Velika večina otrok z AP ima makrocefalijo in zmerno a kompenzirano ventrikulomegalijo, kar je oboje verjetno povezano z neposrednimi učinki mutiranega FGFR3 v možganih. Ob tem je treba biti pozoren na razvoj hidrocefalusa, predvsem pri otrocih starih < 6 let, ki je prisoten pri AP v večjem deležu, kot je pričakovano.

Pri odraslih osebah z AP je povečana umrljivost predvsem zaradi srčnožilnih bolezni, kar povezujejo z večjim tveganjem za debelost in manj aktivnim življenjskim slogom zaradi navedenih predvsem ortopedskih vzrokov.

Osnova zdravljenja AP je simptomatska, obravnava mora biti multidisciplinarna. V razvoju so tudi novi načini zdravljenja, katerih cilj je zmanjšati delovanje beljakovine FGFR3. Primer je analog CNP (angl. *C-type natriuretic peptide*), ki nasprotuje delovanju čezmerno aktivnega FGFR3. Zdravilo je trenutno v fazi 3 razvoja, rezultati dosedanjih raziskav pa so zmerno obetajoči, predvsem glede vpliva na rast. Druge terapevtske strategije so zmanjšanje tvorbe ali povečanje porabe beljakovine FGFR3.



Doc. dr. Blaž Koritnik, dr. med.

Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo,
Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

AMIOTROFIČNA LATERALNA SKLEROZA

Motorični nevroni so živčne celice v možganih, možganskem deblu in hrbtenjači, ki pošiljajo signale iz možganov do vseh mišic v telesu in tako nadzorujejo gibanje, govor, požiranje in dihanje. So ene največjih celic v človeškem telesu, saj so lahko njihovi odrastki (aksoni) dolgi tudi več kot meter. Zato so tudi zelo občutljive in poznamo kar nekaj bolezni, ki prizadenejo prav te celice.

Ena od njih je amiotrofična lateralna skleroza (ALS). Imenujemo jo tudi bolezen motoričnega nevrona in je verjetno najtežja nevrološka bolezen. Zaradi napredujočega propadanja motoričnih nevronov se postopno razvije prizadetost gibanja, govora, požiranja in dihanja. Slednje je tudi glavni vzrok smrti pri ALS, ki nastopi v povprečju 3 leta po začetku težav, le 10 % bolnikov pa preživi več kot 10 let. Bolezen je prvi opisal in jo poimenoval francoski nevrolog Jean-Martin Charcot leta 1874. Najbolj znan bolnik z ALS je bil angleški fizik Steven Hawking (1942–2018), v ZDA pa igralec bejzbola Lou Gehrig (1903–1941).

Bolezen je redka, letno zbolita 2 do 3 na 100.000 ljudi, v Sloveniji torej približno od 40 do 60 na leto. Nekoliko pogostejše zbole vajo moški, bolezen pa se lahko pojavi tako v mladosti kot v pozni starosti, vendar največkrat okoli 60. leta starosti.

Vzrok nastanka bolezni je le delno poznan. Vemo, da prispevajo tako genetski kot okoljski dejavniki. Pri približno 10 % bolnikov lahko odkrijemo okvaro enega od genov, ki povzročajo bolezen. Prvi takšen gen, superoksidno dismutazo 1 (SOD1), so opisali že leta 1993. Leta 2011 so odkrili gen C9orf72, ki je najpogostejše povezan z



nastankom bolezni. Znanih pa je še preko 30 drugih genov, ki imajo vlogo pri nastanku ALS.

Potekajo številne raziskave bioloških mehanizmov bolezni, vendar zaenkrat učinkovitega zdravljenja še ni. Nove raziskave spodbujajo in podpirajo tudi različne družbene akcije, kot je bil na primer spletni izziv z vedrom ledene vode. V zadnjih letih poteka velik mednarodni projekt »Project MinE« za iskanje genetskih vzrokov bolezni, v katerega je vključena tudi Slovenija.

V Evropi je registrirano le eno zdravilo (riluzol), za katerega so dokazali, da nekoliko upočasni napredovanje bolezni. Na voljo pa je kar nekaj vrst simptomatskega zdravljenja, ki izboljšajo kvaliteto življenja in tudi podaljšajo preživetje, na primer neinvazivno in invazivno umetno predihavanje ter gastrostoma. Od novih možnosti zdravljenja sta najbolj obetavni genska terapija (ki pa bo verjetno na voljo le za manjši delež bolnikov) in zdravljenje z matičnimi celicami, vendar so ta zdravljenja še vedno v fazi kliničnih preizkušanj.

Za večino slovenskih bolnikov z ALS, ki jih je okoli 150, skrbimo v sklopu multidisciplinarne Skupine za ALS, ki deluje na Kliničnem inštitutu za klinično nevrofiziologijo Nevrološke klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Skupina je bila ustanovljena leta 2002 in do sedaj smo obravnavali okoli 600 bolnikov. V skupini delujemo strokovnjaki različnih profilov: zdravniki nevrologi, koordinator, socialna delavka, medicinske sestre, respiratorne fizioterapevte, logopedinja, delovna terapevka, psihologinja, predstavnik Hospica in še nekateri drugi sodelavci. Dobro sodelujemo tudi z Univerzitetnim rehabilitacijskim inštitutom Republike Slovenije – Soča in z Društvom distrofikov. Bolniki in skrbniki namreč na svoji poti potrebujejo zelo veliko pomoči in podpore. Zaradi težke bolezni je pomembno tudi vključevanje paliativne oskrbe. K izboljšanju oskrbe je pripomoglo sprejetje Zakona o osebni asistenci.

Amiotrofična lateralna skleroza predstavlja veliko breme za bolnike, skrbnike, zdravstvene delavce, celoten zdravstveni sistem in družbo. Obravnava bolnikov z ALS je v Sloveniji popolnoma primerljiva z obravnavo v drugih evropskih državah, obstaja pa kar nekaj izzivov za prihodnost. Potrebno bo bolje organizirati umetno predihavanje bolnikov in paliativno oskrbo, omogočiti obiske zdravstvenih delavcev na domu, urediti dolgotrajno oskrbo. V naslednjih letih nas gotovo čakajo tudi dobre novice, saj si lahko obetamo, da bodo bolnikom na voljo bolj učinkoviti načini zdravljenja.

Redke
bolezni
trenutno
prizadenejo

5% SVETOVNEGA
PREBIVALSTVA



PRAVIČNOST

ZA LJUDI, KI ŽIVIJO Z REDKO BOLEZNIJO,

je pravičen dostop do diagnoze, zdravljenja,
zdravja, socialne oskrbe in priložnosti.



300 MILIJONOV LJUDI
PO VSEM SVETU
živi z redko boleznijo.

#RareDiseaseDay
29. FEBRUAR 2020



DAN REDKIH BOLEZNI

ODKRITIH JE VEČ KOT

6.000

REDKIH BOLEZNI.



72% JE GENSKIH,
REDKIH BOLEZNI

druge pa so posledica infekcij (bakterijskih ali virusnih),
alergij in okoljskih vplivov ali pa so redki raki.

70% GENSKIH
REDKIH BOLEZNI

se
začne
v OTROŠTVU.



#RareDiseaseDay
29. FEBRUAR 2020



DAN REDKIH BOLEZNI



PREDSTAVITEV DRUŠTEV BOLNIKOV – ČLANOV ZDRUŽENJA ZA REDKE BOLEZNI SLOVENIJE



**Društvo bolnikov
s krvnimi boleznimi Slovenije**

... že od leta 1995



Mihaela Uhan
predsednica društva

DRUŠTVO BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI SLOVENIJE

Slovenska cesta 30, 1234 Mengeš, Slovenija

Telefon: 041 649 735, 051 493 680

Elektronski naslov: info@drustvo-bkb.si

Spletna stran: <http://www.drustvo-bkb.si/>

Facebook stran: <https://www.facebook.com/drustvoBKB>

LinkedIn: <https://www.linkedin.com/company/drustvo-bkb>

Instagram: <https://www.instagram.com/drustvobkb/>

Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije je humanitarno društvo kroničnih bolnikov, ki že od leta 1995 deluje v javnem interesu na področju zdravja in danes povezuje okrog 550 članic in članov iz vse Slovenije: bolnikov s področja krvnih bolezni ter njihovih svojcev in prijateljev, zdravstvenega osebja in podpornikov.

Poslanstvo društva je usmerjeno v bolnika, v podporo njegovim potrebam in v krepitev odnosa »bolnik – zdravnik«, ki je eden najpomembnejših pogojev uspešnega zdravljenja. Ob takem poslanstvu društvo sledi viziji nenehne širitve VSESLOVENSKE MREŽE ZA POVEZOVANJE, PODPORO IN OZAVEŠČANJE BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI.



Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije izvaja programe, med katerimi so najpomembnejši:

1. Preventivni socialni program z zdraviliškim ali fizioterapevtskim zdravljenjem ter organizacijo strokovnih predavanj, izobraževanj ter druženj

Program je usmerjen v sofinanciranje zdraviliškega ali fizioterapevtskega zdravljenja bolnikov, izboljšanje kvalitete življenja po zaključku zdravljenja s kemoterapijo, radioterapijo in presaditvijo krvotvornih matičnih celic ter skrb za ohranitev na novo pridobljenega zdravja. V programu zagotavljamo pomoč tudi socialno najšibkejšim bolnikom. Program vključuje skrb za čim boljšo informiranost bolnikov in njihovih svojcev o pravočasnem odkrivanju in prepoznavanju bolezni, načinih zdravljenja ter ponovne vključitve v aktivno življenje. V okviru programa poskrbi društvo tudi za organizirano druženje z namenom spontanega izmenjavanja izkušenj in socialne vključenosti.

2. Program »Bolnik – bolniku« – laična psihološka pomoč pomoč in podpora

Program je namenjen laični psihološki pomoči in podpori med bolniki in se izvaja na Kliničnem oddelku za hematologijo UKC Ljubljana in UKC Maribor ter v Splošni bolnišnici Novo mesto in Splošni bolnišnici Slovenj Gradec. Zaradi velikega zanimanja bomo program širili tudi po hematoloških oddelkih ostalih bolnišnic v Sloveniji. Izvajalci programa, nekdanji bolniki, obiskujejo oddelke zdravstvenih ustanov s hematološkimi bolniki in so na voljo za pogovore o vseh nemedicinskih vprašanjih, ki se porajajo bolniku pred, med in po zdravljenju. Na mnoga vprašanja najlažje odgovarjajo nekdanji bolniki, ki že imajo izkušnje zdravljenja različnih krvnih bolezni.

3. Program izdajanja publikacij in informiranja

Društvo izdaja številne strokovne vodnike za bolnike z različnimi krvnimi boleznimi in načini njihovega zdravljenja ter druge društvene publikacije (almanahi, zloženke, zgodbe bolnikov itd.). Za dobro informiranost članov in podpornikov pa društvo vzdržuje spletno stran, povezani smo preko strani Facebook, LinkedIn in Instagram. Od leta 2018 izdajamo tudi mesečni e-novičnik, v katerem poročamo o preteklih dogodkih in obveščamo o načrtovanih društvenih aktivnostih.



4. Program mednarodnega sodelovanja

Društvo sodeluje s sorodnimi mednarodnimi organizacijami in leta 2014 je bilo društvo kot polnopravni član sprejeto v evropsko združenje društev bolnikov z redkimi boleznimi EURORDIS, ki povezuje bolnike in jih zastopa v različnih evropskih institucijah. Predstavniki društva se udeležujejo dnevov bolnikov, njihovih družin in darovalcev na konferencah evropske skupine za presaditev krvotvornih matičnih celic in kostnega mozga EBMT – European Society for Blood and Marrow Transplantation ter mednarodnih srečanj PFP – Partners for Progress in CEE Patients' Partners Summit. Od leta 2019 je društvo tudi polnopravni član evropske zveze bolnikov z limfomom LCE – Lymphoma Coalition Europe.



5. Program ozaveščanja ob Dnevu redkih bolezni

Ob svetovnem dnevu redkih bolezni društvo organizira ali soorganizira strokovna srečanja in izdaja publikacije s področja redkih bolezni. Društvo je s temi aktivnostmi ob Dnevu redkih bolezni pričelo že leta 2010, z letom 2015 pa se je društvo pridružilo organizaciji 1. nacionalne konference o redkih boleznih in leto kasneje sodelovalo pri ustanovitvi Združenja za redke bolezni Slovenije. Ob vsakoletnem srečanju ob Dnevu redkih bolezni v društvu izdamo knjižico Redke bolezni, kjer so predstavljena predavanja s srečanja, seznam najsodobnejših zdravil za zdravljenje redkih bolezni ter predstavitve društev bolnikov.

6. Program spodbujanja zdravega življenjskega sloga

Društvo organizira redne mesečne oblike gibanja (pohodništvo, nordijska hoja itd.) in občasna predavanja o zdravi prehrani. S tem programom že več let zasledujemo cilje Državnega programa obvladovanja raka (2017–2021) in Nacionalnega programa o prehrani in telesni dejavnosti za zdravje (2015–2025).

7. Program ozaveščanja ob Dnevu krvnih bolezni

V letu 2018 je Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije pričelo še z eno pomembno aktivnostjo: z obeleževanjem DNEVA KRVNIH BOLEZNI. Septembra po vsem svetu ozaveščajo o krvnih boleznih, ki postajajo vse večji zdravstveni izziv tako v EU kot v Sloveniji. Ob



DNEVU KRVNIH BOLEZNI bomo vsako leto sredi septembra skupaj z medicinsko stroko širšo javnost obvestili o napredku in novih možnostih zdravljenja ter o problematiki na tem področju hematologije.

PROGRAMSKI POUČENKI ZA LETO 2020

V izvajanju programov Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije bodo v letu 2020 izstopali poudarki obeleževanja »Dneva redkih bolezni« pod sloganom »Nas je 300 milijonov« ter obeleževanja »Dneva krvnih bolezni« pod sloganom »Osvetlimo RDEČE, skupaj premagajmo KRVNE BOLEZNI«. Ob Dnevu bolnikov, v okviru srečanja zdravnikov hematološke in transfuzijske sekcije Slovenskega zdravniškega društva, v mesecu oktobru 2020 načrtujemo izdajo novega vodnika za bolnike z naslovom Krvne bolezni in okužbe. Celoletni poudarek pa bo posvečen 25-letnici Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije in podpori uvajanju novega načina zdravljenja v Sloveniji z gensko spremenjenimi limfociti T (CAR-T), ki bo prineslo novo upanje tudi bolnikom s krvnimi boleznimi.

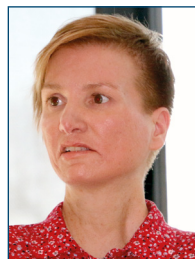
Vabimo vas, da se pridružite Društvu bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije, ki v korist bolnikov uspešno deluje že četrto stoletje.



**Društvo bolnikov
s krvnimi boleznimi Slovenije**

... že od leta 1995

25 let



Mateja Toman
predsednica društva

DRUŠTVO DISTROFIKOV SLOVENIJE

Linhartova 1, 1000 Ljubljana

Telefon: 01/47 20 550

E-pošta: info@drustvo-distrofikov.si

Splet: www.drustvo-distrofikov.si

Število individualnih članov: 947 članov, 249 podpornih članov

Društvo distrofikov Slovenije je interesna organizacija mišično in živčno-mišično obolelih, na kratko distrofikov, ki se včlanjujejo po kriteriju medicinskih diagnoz za zdravstveno obravnavo, medtem ko društvo pri izvajanju celotne socialno programske dejavnosti upošteva napredujočo invalidnost kot dejavnik njihove socialne varnosti ter jih postavlja v ospredje kot enakopravne državljane.

Društvo deluje kot nacionalna invalidska organizacija na območju celotne Slovenije že pet desetletij. Z načrtnim delovanjem je doslej doseglo ureditev številnih zadev, ne samo na področju zdravstva, ampak tudi na področju ekonomskih olajšav, usposabljanja, bivanja in socialnega življenja. Samo pa je razvilo nekatere specifične možnosti za polnovredno vlogo človeka. V društvu namreč distrofiki ustvarjalno izražajo svoje interese in jih z njegovo pomočjo tudi vsestransko uveljavljajo. Poleg tega društvo samostojno izvaja posebne socialne programe in nekatere lahko zaradi profesionalnih dosežkov uvrščamo kar med izjemne dosežke slovenskega invalidskega varstva.



SLUŽBA PREVOZOV

Ves čas našega organiziranega delovanja so prevozi distrofikov osrednji program Društva distrofikov Slovenije, saj omogočajo vključevanje distrofikov v vse ostale društvene posebne socialne programe ter v širše družbeno okolje. Namen programa je izvedba prevozov s prilagojenimi vozili za prevoz invalidov s ciljem omogočiti vse društvene aktivnosti in mobilnost za potrebe izobraževanja, zaposlovanja, zdravljenja, rehabilitacije, športa, prostočasnih aktivnosti, druženja in drugih vsakodnevnih aktivnosti, kar pomembno vpliva na vključenost distrofikov v družbo in aktivno sodelovanje v vsakdanjem življenju.

OSEBNA ASISTENCA IN DRUGE OBLIKE FIZIČNE POMOČI

Osebna asistenca je ena izmed oblik organiziranja skupnostne skrbi, ki bistveno dopolnjuje javno socialno varstveno mrežo ter na eni strani predstavlja podporo svojcem, v smislu razbremenitve družinskih članov pri vsakodnevni skrbi za distrofika ter posledično na zmanjševanje odvisnosti od le-teh. Na drugi strani pa predstavlja sredstvo za doseganje bolj kvalitetnega življenja distrofika, ki lahko s pomočjo organizirane pomoči zadovoljuje specifične potrebe po aktivnosti, predvsem v smislu aktivnega ukvarjanja z lastnim položajem in uveljavljanjem na različnih življenjskih področjih, kar omogoča nadzor nad realnostjo in s tem pozitivno stališče do sebe in družbe, obvladovanje svojega socialnega okolja, sodelovanje pri oblikovanju ter sprejemanju in izvajanju lastnih socialnih odločitev.

BIVALNE RAZMERE

Društvo že vrsto let izvaja program »Neodvisno življenje distrofikov«, namenjen najtežje prizadetim distrofikom, ki se izobražujejo, zaposlujejo, ali so drugače aktivni v družbenem okolju ter si prizadevajo rešiti stanovanjski problem, pridobiti neprofitno stanovanje ali najti kakšno drugo ustrezno trajno bivanjsko rešitev. V obdobju zadnjih dveh let je v bivalnih skupnostih društva bivalo 16 distrofikov in 7 spremljevalcev.



Z modeli bivanja, ki jih razvijamo, skušamo zagotavljati pogoje za čim bolj neodvisno življenje distrofikov, ob nudenju vse potrebne pomoči pri vsakodnevni življenjskih aktivnostih. Pri izvajanju programa zasledujemo cilje, da stanovalci živijo čim bolj polnovredno življenje v običajnem socialnem in bivalnem okolju ter imajo aktivno vlogo pri sooblikovanju programa. Stanovanja se nahajajo v urbanem okolju, stanovalec ima možnost uporabe eno- ali največ dvoposteljne sobe in souporabo skupnih prostorov v stanovanju. Vsi prostori so brez arhitektonskih ovir ter prilagojeni specifičnim potrebam najtežje prizadetih distrofikov, ki so pri vseh dnevnih aktivnostih odvisni od fizične pomoči drugega človeka.

SOCIALNO VKLJUČEVANJE IN KULTURNO UDEJSTVOVANJE

Ena glavnih nalog društva na tem področju je predvsem druženje s sebi enakimi, izmenjava izkušenj iz vsakdanjega življenja ter zlasti aktivno preživljanje prostega časa distrofikov, njihovih svojcev in prijateljev. V društvenih prostorih se odvijajo raznovrstna družabna srečanja, izobraževanja in delavnice z namenom opolnomočenja, pridobivanja dodatnih veščin ter kvalitetnejšega preživljanja prostega časa distrofikov. V okviru Odbora za ALS in Odbora za Miastenijo Gravis izvajamo različna srečanja in strokovna predavanja, organiziramo obeležitev dogodkov v okviru mednarodnih dni različnih redkih obolenj, ki sodijo v naše društvo (Pompejeva bolezen, ALS, Duchennova distrofija, ...). Aktivnosti, ki potekajo v okviru programa, bistveno pripomorejo k razbijanju negativnih stereotipov o invalidih in ustvarjanju pozitivne samopodobe distrofikov.

SOCIALNE POMOČI POSAMEZNIKOM

Program zajema pomoč pri prepoznavanju in opredelitvi socialne stiske in težave, oceno možnih rešitev ter seznanitev distrofika o vseh možnih oblikah socialno varstvenih storitev in dajatev, ki jih lahko uveljavi pri državnih institucijah, ter o obveznostih, ki so povezane z oblikami storitev in dajatev. Uporabnike informiramo o programih in izvajalcih socialno varstvenih storitev ter jih seznanimo z možnostjo vključitve v posebne socialne programe, ki jih izvaja društvo.



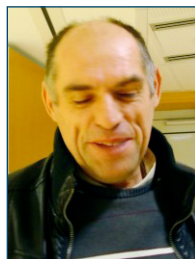
INFORMIRANJE

To dejavnost izvajamo z izdajanjem glasila MAŽ, s spletno stranjo www.drustvo-distrofikov.si, prek elektronskih novic, z različnimi tematskimi zloženkami, priročniki, kontinuiranim sodelovanjem z mediji, vse s ciljem zagotavljanja transparentnosti delovanja društva.

MEDNARODNO SODELOVANJE

Mednarodno sodelovanje društva se odvija v sodelovanju z NSIOS (Nacionalni svet invalidskih organizacij Slovenije), EDF (Evropski invalidski forum), EAMDA (Evropska asociacija distrofikov) ter še z drugimi invalidskimi organizacijami po Evropi. Pomen povezanosti društva prek NSIOS z delovanjem EDF je v ustvarjalnem vplivanju na oblikovanje evropske invalidske politike, brez katere se ne razvije nobena sistemska rešitev na invalidskem področju v Republiki Sloveniji. EDF je na evropskem nivoju že od leta 2010 odločno proti rušenju socialnih pravic invalidov, kar pa je še posebej pomembno v času finančne in gospodarske krize. EDF je hkrati vplival, da razvojni program EU do leta 2020 vključuje tudi invalidske vsebine.

Društvo je direktno povezano tudi z EAMDA, ki se posveča tako zdravstvenim zadevam (standardizacija zdravstvene obravnave, nove oblike zdravljenja distrofikov), kot tudi socialnim vidikom in vključevanju distrofika v družbo. Sodelovanje društva z EAMDA je na splošno koristno zaradi pretoka aktualnih informacij, naš poseben pragmatični cilj pa je, da bi se slovenske zdravstvene institucije, ki obravnavajo živčno-mišična obolenja, povezale s sodobnimi razvojnimi trendi na področju zdravstvene obravnave distrofikov, poleg tega pa odpiramo realne možnosti za širšo mednarodno delovanje slovenskih distrofikov.



Janez Dolinšek
predsednik društva

40 LET DRUŠTVA HEMOFILIKOV SLOVENIJE (DHS)

SOLIDARNOST IN HVALEŽNOST

DHS združuje bolnike z zelo znano, a nadvse redko motnjo strjevanja krvi. Hemofilija je postala tako znana, ker je mutacija zdaj ugotovljenega gena prizadela kraljeve družine (Anglija, Španija, Rusija). Ko se v neki družini pojavi mutacija za hemofilijo na novo, se od tedaj dalje deduje. Kar tretjina primerov je posledica nove mutacije gena pri nosečnici in je prej v rodbini ni bilo. Prirojena bolezen ni ozdravljiva. Še na polovici prejšnjega stoletja je bilo pričakovano trajanje življenja za vse stopnje bolezni (težke, srednje in lahke) komaj 15 let. Zato je veljala za to redko bolezen izjava dramatika Bertholda Brechta: »Ženske rojevajo jahaje na grobu.« Seveda pri tem ni mislil na hemofilijo, ampak na tragično nesmiselnost vojskovanja.

Danes je pri hemofiliji možno učinkovito zaustavljati krvavitve ob samem začetku ali jih celo preprečevati tudi tako, da si poučeni in odgovorni bolniki sami vbrizgavajo v žilo manjkajočo sestavino, odločujočo za strjevanje krvi.

Ker je dejavnikov (žargonsko: *faktorjev*), ki vplivajo na strjevanje krvi, več, je danes tudi več vrst tovrstnih bolezni, ki se specifično obravnavajo (hemofilija A, hemofilija B, von Willebrandova bolezen, pomanjkanje FI, FV, FVII, FV+FVIII, motnje v delovanju trombocitov itd.). Nekatere od teh bolezni imajo tudi ženske. Pred pol stoletja to ni bilo tako pomembno, ker smo vsi prejeli samo svežo krvno



plazmo, v kateri so bili v skromni meri zastopani vsi faktorji. Danes pa je drugače, saj prejemamo le manjkajoči faktor ali celo biološko zdravilo, ki sploh ni faktor, ampak spodbudi sistem strjevanja krvi.

Člani Društva hemofilikov Slovenije so v 4 desetletjih v povezavi s sočutnimi in razgledanimi zdravniki prek svojega strokovnega sveta, ki ga imenujejo sami, organizacijsko izjemno pomagali vzpostaviti celostno obravnavo bolnikov z motnjo strjevanja krvi. Tako je raven oskrbe motenj strjevanja krvi v Sloveniji med najboljšimi v Evropi.

Sledili smo nasvetu začetnice sodobnega zdravljenja hemofilije prof. dr. Majde Benedik (1918–1995) in soustanoviteljice Nacionalnega centra za hemofilijo, tedaj Centra RS Slovenije za hemofilijo, leta 1967 z odločbo (14–162/2 z dne 5.4. istega leta), ki ga je izrekla v 70-ih letih prejšnjega stoletja: *»Dokler ne bo društva bolnikov, napredka za vse ne bo!«* A tedaj ni bila popularna civilna družba, ampak je bila celo nevarna za enoumno oblast, zato je SZDL najprej ustanovitev odklonila. Ko pa je pri predsedniku, zloglasnem Mitji Ribičiču (1919–2013) posredoval Dolančev svak, režiser France Jamnik (1921–1992), tudi sam hemofilik in kasnejši prvi predsednik DHS, je »šlo skozi«, ker so menili, da so med bodočimi odborniki, ki so jih potrjevali, tudi člani Zveze komunistov.

Mejniki obravnave v štirih desetletjih so bili: zdravljenje začetnih sklepnih krvavitev ambulantno na ljubljanski Pediatrični kliniki (1973) namesto dolgotrajnega ležanja v bolnišnici in longet s škodljivim punktiranjem nabrane krvi, nato konec desetletja razpršitev ambulantnih infuzij po vseh regionalnih bolnišnicah v Sloveniji in nekaterih zdravstvenih domovih, če je bila bolnišnica predaleč. Ko pa ni bilo mogoče zagotoviti na Kozjanskem infuzij v zdravstvenem domu, ker je bil zdravnik z medicinsko sestro ves čas na terenu, se je začelo samozdravljenje na domu (1983). Danes, v zadnjem desetletju, imajo skoraj vsi bolniki s težko ali srednjo stopnjo bolezni uvedeno profilaktično samovbrizgavanje faktorjev na domu.

Vse zamisli so prišle od društva, člani so opravljali organizacijska opravila, zdravstveni delavci pa poučevali kolege v bolnišnicah in nekaj zdravstvenih domovih, povsod tam, kjer je bila regionalna bolnišnica od doma hemofilikov oddaljena več kot eno uro (regionalni seminarji v 80-ih letih).



Ko pa so transfuzije postale nevarne zaradi prenosa aidsa, ne samo infuzije koncentratov iz plačane plazme od odvisnikov in prostitutov, ampak tudi s pripravki od prostovoljno darovane krvi, smo bolniki vodili in izpeljali akcijo testiranja vse zbrane krvi na virus HIV in uničevanje virusov v komercialnih pripravkih (virusno inaktiviranje). Večletna akcija, ki jo je, zaradi prišepetavanja tedanjega predstojnika (1929–2010) Mikrobiološkega inštituta, ovadbe predsedniku centralnega komiteja Zveze komunistov Slovenije Francetu Popitu (1921–2013) o brezumnem zapravljanju zdravstvenega denarja za teste, oviralo celo Ministrstvo za zdravstvo, je bila podobna kriminalki.

A hemofiliki smo vztrajali na čelu s transfuziologinjo prof. Ljerkom Glonar (1926–2019) in 6. januarja 1986 zmagali. Odleglo nam je in čutili smo, da smo poskrbeli za vse prejemnike krvi, od novorojenčkov do prometnih ponesrečencev. Neetične ponudbe, da bi testirali darovano kri na HIV samo za hemofilike, smo iz solidarnosti odločno odklonili.

Ena temeljnih nalog društva je tudi izobraževanje bolnikov samih o bolezni. Mlade zaradi sodobne obravnave, ki doma, z infuzijami vsakih nekaj dni, zagotavlja že preprečevanje krvavitev, žal bolezen premalo zanima. Bolniki namreč, kot laiki, izvajajo zahtevno zdravljenje, ki je uradno dovoljeno samo v bolnišnicah. To vključuje zlasti obvezno vodenje in pošiljanje dokumentacije o vbrizgavanju injekcij v Register hemofilikov (Zakon o zbirkah zdravstvenih podatkov; Ur. l. RS, 1992, razdelek št. 33). Nosimo mednarodne SOS obeske, v katerih so v ognjevarni škatljici izvid in navodila za primer nezvesti ob prihodu na operacijsko mizo. Prizadevamo si, da bi npr. v urgentnih centrih, če s ceste pripeljejo osebo z motnjo strjevanja krvi, že z vnosom kartice ZZZS opazili diagnozo redke bolezni in nato v računalniku našli podatek o diagnozi, potrebnem zdravlilu in zadnjem vbrizganju. Ob tem mislimo na kolege z drugimi redkimi boleznimi, pri katerih je standardno ukrepanje ob nujnih stanjih smrtno nevarno.

Hvaležni smo ZZZS, da se stroški prirojenih bolezni motnje strjevanja krvi krijejo že iz obveznega zavarovanja, ki ga imajo zagotovljenega vsi državljani, hvaležni smo tudi številnemu zdravstvenemu osebju.



Zato ob svetovnem dnevu redkih bolezni 2020 izražamo hvaležnost slovenski državi za zagotavljanje možnosti za ustvarjalno življenje kljub hudi neozdravljivi bolezni.

Tokrat pa smo se dolžni javno opravičiti za neodgovorno izjavo peščice bolnikov, ki je ob svetovnem dnevu hemofilikov, 17. aprila 2019, posredovala v osrednjem dnevniku TV SLO skrajno neprimerno izjavo, češ »da smo hemofiliki razočarani nad državo zaradi okužbe s hepatitisom C«. Ob tem pa so zamolčali, da je bila, v edini državi na svetu, celotna naša populacija pregledana na prisotnost HCV in povsem ozdravljena hepatitisa C.

Vprašujemo se, ali se z ozdravitvijo hepatitisa C zaradi zdravljenja s transfuzijo krvi lahko pohvalijo tudi vsi drugi prejemniki krvi, če sploh vedo, da so se (lahko) okužili in če so zdravniki njihove osnovne bolezni poskrbeli za testiranje prisotnosti virusa HCV. Za bolnike s prirojenimi motnjami strjevanja krvi je prav DHS organizacijsko odločilno pomagalo Infekcijski kliniki UKC in prof. Matičičevi, ki nas je vse pridobila za zahtevno zdravljenje in poskrbela za dostopnost res dragih zdravil.

Oprosti, naša ljuba Slovenija, saj je velika večina bolnikov s hemofilijo res hvaležna!



Polona Zakošek
predsednica društva

DRUŠTVO DEBRA SLOVENIJA – DRUŠTVO OSEB POVEZANIH Z BULOZNO EPIDERMOLIZO

SO OB ROJSTVU PRAVILA IGRE RES ZA VSE ENAKA?

BULOZNA EPIDERMOLIZA (EB)

Bulozna epidermoliza je zelo redko, težko genetsko obolenje, ki ga poleg poškodbe kože spremlja še niz drugih komplikacij na organih, kot so oči, prebavni trakt, motorični sistem. Nastane zaradi prirojenega pomanjkanja različnih beljakovin, katerih funkcija je povezovati plasti in celice v koži.

Znaki bulozne epidermolize so rane po vsem telesu in po sluznici, vsak dodaten pritisk pa povzroči nov mehur in rano. Gibljivost sklepov oseb z EB je slaba, zato nekateri potrebujejo invalidski voziček že v zgodnji mladosti, na rokah in nogah se jim zaraščajo prsti, kar omejuje njihovo funkcijo. Pojavljajo se spremembe na sluznici, solzenje oči; ob večjih erozijah morajo osebe z EB za dva do tri dni ostati v zatemnjeni sobi. Zožan imajo požiralnik, zato včasih že tekočina povzroči hude bolečine, rane v ustih in na ustnicah pa dodatno otežijo prehranjevanje in odpiranje ust.

Bulozno epidermolizo, skupino redkih dednih obolenj krhkosti kože (1:30.000), povzročajo mutacije v 13 različnih strukturnih genih.



Skupno jim je, da gre za gene, ki kodirajo proteine kože s povezovalno vlogo med različnimi plastmi kože (delujejo na nivoju tkiva, npr. kolagen VII, integrini), ali pa gre za proteine skeleta celic kože (npr. keratini, plektin, različne komponente dezmosomov). Mutacije v tarčnih genih prizadenejo strukturo in funkcijo teh proteinov, ki se navzven kažejo kot izredna krhkost kože.

V Sloveniji je trenutno 42 obolelih, od tega 4 osebe s težjo obliko bolezni. Osebe z EB in njihovi svojci smo zaradi druženja in izmenjave izkušenj ter lažjega reševanja problemov decembra 2005 ustanovili Društvo DEBRA Slovenija – društvo oseb povezanih z bulozno epidermolizo.

DEBRA Slovenija je aktivni član združenja DEBRA International in EURORDIS-a.

Več informacij najdete na spletni strani www.debra-slovenia.si.



Rudolf Jekovac
Predsednik društva

O DRUŠTVU BOLNIKOV S HUNTINGTONOVO BOLEZNIJO

Društvo je bilo ustavljeno leta 2007 z namenom pomagati bolnikom, svojcem in strežnemu osebju pri premagovanju posledic neozdravljive bolezni, jih seznanjati s praktičnimi načini pomoči pri prehranjevanju, komuniciranju in vzdrževanju telesne kondicije in predvsem svoje informirati o načinu prenatalnega načrtovanja rojstev. Do zdaj smo izdali tri knjige (dve sta namenjeni zdravnikom, ena osebju v domovih), prevedli in sinhronizirali smo zgoščenko, ki opisuje bolezen, načine pomoči v različnih razvojnih fazah in pripomočke za lažje komuniciranje in prehranjevanje, in organizirali vrsto predavanj na omenjene teme. Tekom let se je pokazalo, da so najbolj smotrna in uspešna predavanja oziroma srečanja za manjše število delavcev v domovih (pribl. 2.030), ki so v neposrednem stiku z varovancem. Tako od leta 2013, in ob podpori FIHA, organiziramo srečanja v različnih domovih. Sestanemo se v povprečju enkrat mesečno, tematika je različna: odnosi (skrivnost medsebojnih odnosov bolnik, svojci, negovalci ...), pomoč pri prehranjevanju, fizioterapija, delovna terapija, pripomočki za boljšo oskrbo, itd. Od leta 2015 dalje pripravljamo lokalna srečanja, da se jih lahko udeleži čim več udeležencev s posameznega območja. Predavatelji so strokovnjaki na svojih področjih. Na srečanja vabimo izkušene terapevte iz Nemčije, Avstrije in Belgije. Poleg finančnih težav se srečujemo s problemi, ki jih ne bi smelo biti. V interesu bolnikov, svojcev, zdravstva in cele Slovenije je sestaviti spisek bolnikov, in po možnosti svojcev, ki bi jih vabili na srečanja. Žal nam stroka ne pomaga kaj dosti, ker ima zaradi varovanja osebnih podatkov pri tem omejitve.



Dr. Irena Žnidar
predsednica društva

DRUŠTVO BOLNIKOV Z GAUCHERJEVO BOLEZNIJO SLOVENIJE

Srednja Kanomlja 66, SI-5281 Spodnja Idrija
www.gaucher-drustvo.si
info@gaucher-drustvo.si

Gaucherjeva bolezen se imenuje po francoskem zdravniku Philippu Charlesu Ernestu Gaucherju, ki je bolezen opisal leta 1882.

Pogostost gaucherjeve bolezni je 1 na 100.000 oseb, zato je uvrščena med redke bolezni. Gaucherjeva bolezen je ena izmed okoli 50 dednih presnovnih »bolezni kopičenja v lizosomih«.

Gaucherjeva bolezen je posledica pomanjkanja oz. zmanjšane aktivnosti encima glukocerebrosidaza, kar privede do kopičenja glukocerebrozida (tj. lipid, za razgradnjo katerega je odgovorna glukocerebrosidaza) v vranici, jetrih in kostnem mozgu. Običajno so pogosti zlomi kosti ter povečana jetra in vranica tudi med prvimi znaki, zaradi katerih zdravnik posumi na gaucherjevo bolezen. Drugi znaki bolezni so še hematološke in skeletne nepravilnosti, utrujenost, zakasneli telesni razvoj pri otrocih in nevrološke motnje. Izraženost bolezni je zelo heterogena: od blagih oblik, ko bolnik ne potrebuje zdravljenja, do hudih nevroloških zapletov, ki vodijo do smrti v prvih dveh letih življenja.



Bolezen ni ozdravljiva, encimsko nadomestno zdravljenje, ki je na trgu od leta 1991, pa bistveno izboljša počutje in zdravstveno stanje bolnikov. Terapija z nadomestnim encimom poteka v dnevni intravenozni infuziji dvakrat mesečno. V številnih evropskih državah, vključno s Slovenijo, imajo bolniki možnost zdravljenja na domu. To pomeni, da je bolnik, če želi, lahko popolnoma samostojen pri pripravi raztopine za infundiranje in izvedbi intravenozne terapije. Za zdravljenje gaucherjeve bolezni je na voljo tudi terapija za zmanjšanje količine substrata (glukocerebrozida) z zdravilom v obliki kapsul za peroralno uporabo.

V Sloveniji živi 22 gaucherjevih bolnikov; trije se zdravijo pri doc. dr. Urhu Grošlju na Pediatrični kliniki, ostali pa pri prof. dr. Samu Zveru na Interni kliniki.

Gaucherjevi bolniki so se že soočili s številnimi situacijami, značilnimi za redke bolezni:

- slabo poznavanje bolezni s strani zdravstvenih delavcev in javnosti,
- pozna diagnoza,
- dolgo obdobje med postavljeno diagnozo in začetkom encimskega nadomestnega zdravljenja,
- draga zdravila,
- številna še nerešena medicinska vprašanja (težave, ki se pojavljajo kljub encimskemu nadomestnemu zdravljenju, neučinkovitost encimskega nadomestnega zdravljenja za nevropatske oblike bolezni).

Društvo bolnikov z gaucherjevo boleznijo Slovenije je bilo ustanovljeno leta 2003. Naš glavni namen je medsebojno povezati slovenske gaucherjeve bolnike in jim biti v pomoč pri njihovih morebitnih težavah. Spremljamo novosti na področju gaucherjeve bolezni in o njih obveščamo bolnike in zdravnike. Organiziramo srečanja, na katerih se izobražujemo o novostih na področju gaucherjeve bolezni, prav tako pa je to priložnost za medsebojno spoznavanje in izmenjavo izkušenj med bolniki in zdravniki. Skupaj z društvi iz sosednjih držav organiziramo regijska srečanja gaucherjevih bolnikov, aktivni pa smo tudi v Mednarodni zvezi Gaucher (www.gaucheralliance.org), ki združuje društva gaucherjevih bolnikov z vsega



sveta in s katerimi si skupaj prizadevamo za izboljšanje kakovosti življenja gaucherjevih bolnikov.

V letu 2018 je bila izdana brošura, v kateri so predstavljene dobre prakse iz vsakodnevnega življenja gaucherjevih bolnikov. Brošura je uporabna tudi za druge redke redke bolezni, zato vas vabim, da si jo pogledate (dostopna je na https://gaucheralliance.org/gb/about_iga/iga_downloads).



Marija Pintarič
predsednica društva

DRUŠTVO BOLNIKOV S FABRYJEVO BOLEZNIJO SLOVENIJE

Dobja vas 153
2390 Ravne na Koroškem
Društvo.fabry@gmail.com

Društvo bolnikov s Fabryjevo boleznijo Slovenije je bilo ustanovljeno leta 2003. Člani društva niso samo bolniki, ampak tudi njihovi družinski člani, prijatelji in zdravstveno osebje, ki skrbi za nas. Včlanjeni smo v Združenje za redke bolezni Slovenije ter mednarodno organizacijo Eurordis in FIN.

Značilnost te bolezni je, da človek zboli že v otroštvu, največkrat s hudimi bolečinami okončin in drobnimi pikčastimi spremembami po koži vsega telesa. Bolezen z leti napreduje in v zrelih letih pride do postopnega odpovedovanja tarčnih organov (srce, ledvice, centralni živčni sistem). Zaradi načina dedovanja (na X kromosom vezano dedovanje) obolevajo prizadeti moški, pri ženskah pa je prizadetost zelo različna: od hujše prizadetosti vseh organov do asimptomatskih oblik bolezni.

Trenutno je registriranih 43 bolnikov (39 odraslih in 4 otroci), terapijo pa prejema 21 bolnikov. Od leta 2003 je v Sloveniji omogočeno nadomestno encimsko zdravljenje. To poteka na dva tedna v obliki počasne intravenske infuzije in je doživljenjsko. Ker so bolniki doma



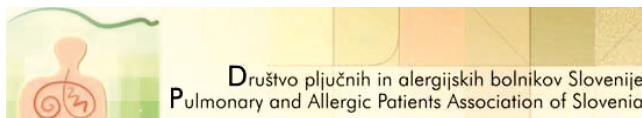
iz različnih krajev Slovenije, prejemajo terapijo v lokalnem zavodu, ki je najbližji njihovem bivališču, ali pa si aplikacijo dajejo sami na domu. Od druge polovice leta 2018 pa za bolnike, ki to želijo, skrbi kolektiv Medical Home servis. To je za bolnike odlična rešitev, saj s pomočjo usposobljenega medicinskega osebja dobivajo terapijo na domu. Dvakrat letno pa obiščejo Fabry center v Slovenj Gradcu, kjer opravijo vse potrebne preglede. Vsi ostali bolniki, ki niso vključeni v nadomestno zdravljenje, pa imajo redne kontrolne preglede v Slovenj Gradcu, kjer je Center za zdravljenje Fabryjeve bolezni.

Ob 10. obletnici Centra za zdravljenje Fabryjeve bolezni Slovenj Gradec je društvo skupaj s centrom in s pomočjo donatorjev izdalo knjižico FABRYJEVO SRCE. Knjižica je izšla v 3 jezikih (v slovenščini, angleščini, hrvaščini). Ponosni smo, da nam je to uspelo, saj bodo prispevki in zgodbe naših bolnikov prišle v mnoge domove. Vsem iskrena HVALA.

Društvo organizira redna srečanja, na katerih se seznanimo s strokovnimi novostmi zdravljenja naše bolezni, izmenjamo osebne izkušnje in težave. Imamo se lepo in smo ena velika družina.



PREDSTAVITEV OSTALIH DRUŠTEV BOLNIKOV



Mirko Triller
predsednik DPABS

DRUŠTVO PLJUČNIH IN ALERGIJSKIH BOLNIKOV SLOVENIJE

Koprska ulica 94, Ljubljana
tel. 01 427 44 44
www.dpbs.si, dpbs@siol.net

Društvo pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije je nevladna humanitarna organizacija, ki združuje bolnike in zdrave s skupnim ciljem: pomagati in lajšati življenje ljudem z boleznimi dihal in alergijami. Društvo pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije deluje od leta 1991 in združuje okoli 3.700 bolnikov z boleznimi dihal in alergijskimi boleznimi, njihove svojce in zdravstvene delavce na območju celotne Slovenije.

Poslanstvo društva je doseči zmanjšanje kroničnih bolezni dihal in alergij, hkrati pa omiliti (ekonomske in socialne) posledice bolezni za obolele in njihove družine ter tako izboljšati kvaliteto njihovega življenja. Naše glavne naloge so posredovanje stališč bolnikov javnosti, sodelovanje v rehabilitaciji ljudi z boleznimi dihal in alergijami, prizadevanje za boljšo komunikacijo med bolniki in zdravstvenim



osebjem, izmenjevanje znanja in izkušenj, vidnost in prepoznavnost našega društva v slovenskem prostoru in skrb za enakost zdravja pri nas.

Cilji društva so prizadevanje za družbo s čim manj boleznimi dihal in alergij in opozarjanje družbe na nujnost izboljšanja pogojev in položaja ljudi z boleznimi dihal in alergijami. Z zdravstveno vzgojo in informiranjem skušamo doseči večje razumevanje problemov bolnikov in podpiramo delo vseh naših izvajalcev v Sloveniji, da to dosežejo. Naše ugotovitve in spoznanja posredujemo tudi državnim organom in institucijam.

REDKE PLJUČNE BOLEZNI

Redka bolezen prizadene zelo malo posameznikov. Evropska organizacija za redke bolezni (EURORDIS – European Organisation for Rare Diseases) omenja, da je različnih redkih bolezni med 5000 in 7000, kar pomeni, da ima od 6 % do 8 % prebivalcev Evropske Unije eno izmed redkih bolezni, med katere sodijo tudi redke pljučne bolezni.

MED REDKE PLJUČNE BOLEZNI UVRŠČAMO:

- 1. Vnetne bolezni:**
 - a. fibrozirajoči mediastinitis
- 2. Fakomatoze:**
 - a. limfangioleiomiomatoza,
 - b. neurofibromatoza.
- 3. Prirojeni emfizem:**
 - a. pomanjkanje alfa-1 antitripsina,
 - b. mutacije elastina.
- 4. Bolezni pljučnega žilja:**
 - a. prirojena pljučna hipertenzija,
 - b. pljučna pulmonalna hemangiomatoza,
 - c. pljučna veno-okluzivna bolezen,
 - d. prirojene hemoragične teleangiektazije s pljučno prizadetostjo.
- 5. Pljučna alveolarna mikrolitiaza, cistična fibroza.**



6. Motnje ciliarnega sistema:

- a. Kartagenerjev sindrom,
- b. primarna diskinezija cilij.

7. Motnje regulacije dihanja:

- a. centralna alveolarna hipoventilacija,
- b. narkolepsija.

8. Vezivno tkivne bolezni:

- a. Marfanov sindrom,
- b. Ehler-Danlos sindrom s pljučno prizadetostjo.

9. Vaskulitisi:

- a. Wegenerjeva granulomatoza,
- b. Goodpasture sindrom,
- c. mikroskopski poliangiitis,
- d. poliartritis nodoza,
- e. Churg-Straussov sindrom.

10. Kongenitalne bolezni:

- a. cistična adenomatoidna malformacija,
- b. pljučne sekvestracija,
- c. neuroendokrina celična hiperplazija.

11. Nevromuskularne bolezni:

- a. amiotrofična lateralna skleroza,
- b. miastenja gravis,
- c. dermatomiozitis,
- d. polimiozitis.

12. Motnje presnove in kopičenja

- a. Gaucherjeva bolezen s pljučno prizadetostjo,
- b. Nieman-Pickova bolezen s pljučno prizadetostjo,
- c. Hermanski-Pudlakov sindrom.

13. Druge:

- a. sarkoidoza,
- b. histiocitoza X,
- c. idiopatska pulmonalna hemosideroza,
- d. anemija srpastih celic s pljučno prizadetostjo,
- e. limfangiomatoza.



KAKO OBRAVNAVAMO REDKE PLJUČNE BOLEZNI V SLOVENIJI IN KAKO JIH ZDRAVIMO?

Zaradi redkega pojavljanja je prepoznavanje redkih pljučnih bolezni težko, bolezen običajno odkrijemo v poznih stadijih. Povprečni čas od prvih znakov bolezni do diagnoze lahko traja od nekaj mesecev do več let. Zaradi nepotrebne predhodne diagnostike, neustreznega zdravljenja in posledično pozne prepoznave ter zamujene priložnosti za zgodnje zdravljenje je obravnava redkih pljučnih bolezni zahtevna. Okvare pljuč so ob postavitvi diagnoze najpogostejše že tako hude, da so nepovratne in zahtevajo dolgotrajno in drago zdravljenje. Podatkovnih baz in registrov redkih pljučnih bolezni v Sloveniji nimamo.

DPABS SI JE ZADALO NALOGO, DA JE POTREBNO VSE SILE USMERITI V:

1. Spodbujanje osnovnih principov preventive pljučnih bolezni, ki veljajo tudi za redke pljučne bolezni:
 - a. spodbujanje k nekajenju in prenehanju kajenja,
 - b. skrb za čisto okolje,
 - c. redna telesna vadba.
2. Zgodnejšo diagnostiko:
 - a. družinski zdravniki morajo bolnika s pljučno prizadetostjo, ki ne reagira na običajno zdravljenje, čim prej napotiti k specialistu,
 - b. specialiste pulmologe je potrebno v programu izobraževanja temeljito seznaniti z diagnostiko in obravnavo redkih pljučnih bolezni,
 - c. redke pljučne bolezni moramo obravnavati v specializiranih ustanovah za pljučne bolezni.
3. Ker je zdravljenje lahko zelo zahtevno in je uporaba redkih dragih zdravil, ki za farmacijo niso dobičkonosna, včasih težko dosegljiva, bo društvo apeliralo na strokovno javnost, da omogoči zdravljenje redkih pljučnih bolezni bolnikom, ki tako zdravljenje potrebujejo.



AKTIVNOSTI DPABS V NAPORIH, DA BOSTA DIAGNOSTIKA IN ZDRAVLJENJE REDKIH PLJUČNIH BOLEZNI USPEŠNEJŠA

Društvo pljučnih in alergijskih bolnikov, ki združuje tudi bolnike z redkimi boleznimi, vzpodbuja bolnike in njihove svojce k družbeni aktivnosti v zahtevah po hitrem dostopu do zgodnje diagnostike, boljšem zdravljenju in kakovostni obravnavi bolnikov z redkimi pljučnimi obolenji tako, da:

- a. zahtevajo, da se razvijajo kakovostni izobraževalni programi prilagojeni širši javnosti ter bolnikom in njihovim svojcem v prepoznavanju redkih pljučnih bolezni,
- b. vzpodbujajo strokovno javnost, da mora skrbeti za kakovostne programe izobraževanja, ki bodo omogočili zgodnjo prepoznavo redkih pljučnih bolezni, pravilno in pravočasno napotitev bolnikov v ustrezno referenčno ustanovo, kjer bo poskrbljeno za pravočasno diagnostiko in najprimernejši način zdravljenja ter skrbno in redno nadaljnje sledenje tem bolnikom,
- c. opozarjajo na pomen ustanovitve podatkovnih baz in centralnih registrov teh bolezni,
- d. zahtevajo, da se zelo redke bolezni obravnavajo multidisciplinarno in v sodelovanju s sorodnimi centri v tujini, saj bo le tako zagotovljena kakovost obravnave teh bolnikov,
- e. zahtevajo, da bodo zagotovljeni pogoji za raziskovalno delo na tem področju.

prim. Nadja Triller, dr. med. spec. pulmolog

podpredsednica DPABS



Koprska ulica 94, 1000 Ljubljana, Slovenija
T: 00 386 (0)1 427 44 44, Fax: 00 386 (0)1 427 44 43
e-mail: dpbs@siol.net, <http://www.dpbs.si>
Transakcijski račun: 02045-0018294003 Davčna številka: SI80238955
Društvo je registrirano pri UE Ljubljana pod številko 688.



Slavka Grmek Ugovšek,
mag. prav.
predsednica društva

DRUŠTVO ZA CISTIČNO FIBROZO SLOVENIJE **CYSTIC FIBROSIS ASSOCIATION OF SLOVENIA**

Skrajšano ime: Društvo CF
Naslov: Troštova ulica 5, 1292 Ig, Slovenija
Elektronska pošta: info@drustvocf.si
Spletna stran: <http://www.drustvocf.si>

TRR: 02098-0258366891
Davčna št.: 39229521

Društvo za cistično fibrozo Slovenije je humanitarna organizacija, ki združuje bolnike z redko boleznijo cistično fibrozo (otroke in odrasle), sorodnike, zdravstveno osebje in vse, ki podpirajo dejavnost društva. Društvo je bilo ustanovljeno leta 2009 in deluje na območju celotne Republike Slovenije.

Namen društva je organizirana pomoč vsem bolnikom s cistično fibrozo za doseg višje kakovosti življenja, ki pripomore k boljšemu in daljšemu življenju teh bolnikov. V društvu pomagamo bolnikom in njihovim družinam pri uveljavljanju in uresničevanju pravic. Društvo sodeluje s podobnimi domačimi in mednarodnimi organizacijami.

Pri cistični fibrozi zaradi genetske okvare gosta sluz najbolj prizadene pljuča in prebavila, pa tudi druge organske sisteme. Glavni vzrok obolenja in umrljivosti je bolezen pljuč, zato je ob hudo



napredovani cistični fibrozi edina možnost preživetja obojestranska presaditev pljuč. Vsak 30. Evropejec je prenašalec gena, ki povzroča cistično fibrozo. V Evropi je preko 40.000 otrok in mladih odraslih s cistično fibrozo (mukoviscidozo), v Sloveniji pa živi okoli 100 bolnikov, od tega ima 17 bolnikov presajena pljuča. Do leta 2019 so operativne posege obojestranske presaditve pljuč opravljali v dunajski bolnišnici AKH, lani pa so trem bolnikom s cistično fibrozo uspešno presadili pljuča na Kliničnem oddelku za torakalno kirurgijo UKC Ljubljana. Napredek medicinske znanosti je bolezen, ki je bila nekoč usodna že v otroštvu, spremenil v kronično bolezen odraslega obdobja. Skupaj z evropskim združenjem za cistično fibrozo si v vsej Evropi prizadevamo izboljšati izid zdravljenja ter preživetja otrok in mladih odraslih s to redko boleznijo, saj vsi bolniki znotraj Evrope še vedno nimajo enakega dostopa do kakovostne zdravstvene oskrbe.

V društvu izvajamo različne programe: izobraževanje in ozaveščanje javnosti, svetovanje in podpora uporabnikom, ohranjanje telesne zmogljivosti bolnikov. Ažurno urejamo spletno stran, izdajamo publikacije in videoposnetke, udeležujemo se evropskih srečanj za cistično fibrozo in srečanj za redke bolezni, organiziramo strokovne posvete in druge aktivnosti ob evropskem tednu osveščenosti. Svetujemo bolnikom in njihovim družinam na različnih področjih in organiziramo delavnice za samopomoč. Obravnavamo teme na pravnem, psihosocialnem in prehranskem področju. S socialno pomočjo pomagamo socialno ali drugače ogroženim bolnikom s cistično fibrozo. Za ohranitev telesne zmogljivosti bolnikov s cistično fibrozo pomagamo z individualno telesno vadbo in rehabilitacijo v naravnem zdravilišču.

Na različne načine opozarjamo pristojne organe na izboljšanje statusa bolnikov s cistično fibrozo in njihovih družin. S poslanskimi pobudami, dopisi na pristojne institucije in individualnimi tožbami pred pristojnim sodiščem nam je uspelo izboljšati položaj bolnikov s cistično fibrozo in njihovih družin. Dolgotrajno bolni otroci imajo v času odsotnosti od pouka učno pomoč. Z odločitvijo sodišča imajo starši otrok s cistično fibrozo pravico do višjega dodatka za nego otroka in delnega plačila za izgubljeni dohodek. Bolnik s cistično fibrozo ima pravico do zdraviliškega zdravljenja. Štipendistu zaradi



opravičljivih zdravstvenih razlogov ni treba vračati štipendije. Osebe, ki so trajno nezmožne za delo, imajo pravico do varstvenega dodatka. Invalidi imajo pravico do nadomestila za invalidnost. Pripravljen je Načrt dela na področju redkih bolezni v RS, ustanovljena je Nacionalna kontaktna točka za redke bolezni v Sloveniji, z zakonom je določen Register redkih nemalignih bolezni. Bolniki s cistično fibrozo imajo v breme osnovnega zdravstvenega zavarovanja pravico do zdravil in živil za posebne zdravstvene namene, enako tudi pravico do medicinskih pripomočkov.

Uspešno smo izvedli programe in druge aktivnosti društva, ki so prispevali k izboljšanju kakovosti življenja bolnikov s cistično fibrozo in njihovih družin na različnih področjih življenja.



**DRUŠTVO
BOLNIKOV Z
LIMFOMOM**



Blaž Kondža
predsednik društva

DRUŠTVO BOLNIKOV Z LIMFOMOM

Pod vrbami 11, 1000 Ljubljana
www.limfom.si

DRUŠTVO SE PREDSTAVI

Društvo bolnikov z limfomom, v katerem združujemo predvsem bolnike z limfomom in diseminiranim plazmocitomom ter njihove svojce, smo ustanovili 14. aprila 2005. Društvo je z 22. avgustom 2005 postalo tudi polnopravni član mednarodne organizacije Lymphoma Coalition, ki združuje limfomske organizacije s celega sveta. Društvo je vključeno tudi v evropsko organizacijo bolnikov z diseminiranim plazmocitomom Myeloma Patients Europe. Uradni sedež društva je v Ljubljani, prisotni smo tudi na spletu na naslovu www.limfom.si.

ZAKAJ SMO USTANOVILI DRUŠTVO?

Društvo smo ustanovili z namenom, da bi bolniki, ki so kalvarijo od postavitve diagnoze, zdravljenja in ozdravitve že doživeli, pomagali bolnikom, ki so se na tej poti šele znašli. Naša glavna naloga je, da si medsebojno pomagamo, da priskočimo na pomoč nanovo zbolelim in njihovim družinam.

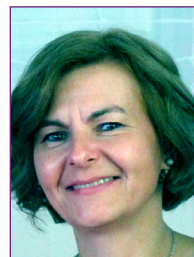


Druga pomembna naloga društva je ozaveščanje širše javnosti o limfomih, diseminiranem plazmocitomu in problematiki povezani z njimi. To se nam zdi še kako pomembno, saj je limfom s svojimi simptomi zlahka zamenljiv s katero izmed nedolžnih bolezni, kot sta gripa ali prehlad. Podobno je tudi z diseminiranim plazmocitomom, ki ima prav tako simptome, ki jih lahko zamenjamo s katero drugo manj nevarno boleznijo. V ta namen smo izdali že nekaj zloženk in brošuric.

Tretja pomembna naloga je sodelovanje z ostalimi organizacijami doma in po svetu, ki se borijo za boljši jutri bolnikov z rakom.

NAŠE DRUŠTVO IN REDKE BOLEZNI

Nekatere podtipe limfomov bi brez težav uvrstili med redkejše, če ne že kar redke bolezni. Podobno velja tudi za diseminirani plazmocitom. Zato smo se v društvu odločili za sodelovanje in podporo aktivnostim, ki jih izvajamo društva na področju redkih bolezni. Obeležitev dneva redkih bolezni je ena od takšnih aktivnosti, pri kateri naše društvo sodeluje.



Teja Iskra Cigljar

BOLNIKI S HEREDITARNIM ANGIOEDEMOM

Smo bolniki s hereditarnim angioedemom, kar na kratko pomeni dedno otekanje. Otekline se pojavljajo povsod po telesu in sicer brez pravega vzroka. Sprožilnih faktorjev je namreč zelo veliko, od padca odpornosti, hormonskih sprememb, stresa, do ponavljajočih gibov, ki so pravzaprav stalnica vsakdanjega življenja. Otekline nastopijo vedno nenapovedano.

Bolezen je lahko smrtno nevarna, saj poleg oteklin rok, nog in trebušne votline lahko prizadene tudi grlo. HAE je redka bolezen, saj se pojavlja približno od 1 na 10.000 do 1 na 50.000 ljudi.

Prav zaradi tega je potrebno poleg bolnikov tudi zdravnike ozaveščati o tej bolezni. V Sloveniji nas je le približno 21 bolnikov. Zaradi varovanja osebnih podatkov in ne-odzivanja bolnikov na skupna srečanja, ki jih organizira Klinika Golnik, je zelo težko vzpostaviti kontakt z bolniki. Že nekaj let se skupaj s Kliniko Golnik trudimo vzpostaviti vezi med bolniki in zdravniki.

Dober kontakt pa je vzpostavljen z zelo dobro organizirano mednarodno organizacijo HAEi. Z njeno pomočjo sem v začetku leta 2019 vzpostavila komunikacijsko platformo HAE connect Slovenija. To je baza članov, tako zdravnikov kot bolnikov, preko katere se posreduje informacije o novitetah na področju raziskav, delovanju mednarodne organizacije HAE, ipd. S pomočjo mednarodne



organizacije HAEi bo v teh dneh aktivirana tudi uradna spletna stran HAE Slovenija kot gostujoča spletna stran HAEi. Letošnje leto se prvič udeležujemo tudi mednarodne konference HAEi, ki bo od 14. do 17. maja v Frankfurtu. Tam bova Slovenijo zastopali z dr. Zidar-novo s Klinike Golnik.

Prejšnja leta smo se namreč udeleževali le konferenc v Makedoniji, ki se jih udeležujejo države Balkana. Upam, da se tudi letos udele-žimo te konference, ki se bo odvila predvidoma konec septembra v Skopju.

Letošnje leto bo na našem področju torej zelo pestro. Poleg vseh aktivnosti, ki se bodo dogajale, se bom posvetila tudi ustanovitvi Društva bolnikov s HAE.



ZA PODPORO PRI IZDAJI KNJIŽICE SE ZAHVALJUJEMO:



Revolucije

zahtevajo strast.

Več kot stoletje postavljamo nove standarde v diagnostiki in zdravljenju številnih bolezni. Danes nam novi viri podatkov in napredna analitika omogočajo, da zagotovimo pravo zdravljenje za pravega bolnika ob pravem času. Zato se povezujemo s tistimi, ki stremijo k istemu cilju in razumejo, da nova znanja služijo ne samo znanosti, temveč predvsem človeštvu.



A man in a wetsuit and helmet is walking on a dirt path, carrying a mountain bike over his shoulder. He is looking towards the camera. In the background, there is a river with turquoise water, a bridge, and a steep, rocky hillside. The sun is low in the sky, creating a lens flare effect.

spreminjamo hemofilijo

Omejena *Povečana* gibljivost

ROMAN PONGRAC, 48 let,
kolesar, ki je zastopal Slovenijo na
paraolimpijskih igrah v Londonu.
Roman ima hudo obliko hemofilije A.

spreminjamo
hemofilijo

Novo Nordisk d.o.o., Šmartinska cesta 140, Ljubljana,
T 01 810 8700, E info@novonordisk.si,
S www.novonordisk.si ali www.novonordisk.com.
SK19CH00008, februar 2019


novo nordisk®



Predanost družbe Takeda redkim boleznim.

Takeda GmbH, Podružnica Slovenija
Bleiweisova cesta 30, 1000 Ljubljana, Slovenija
tel.: + 386 (0) 59082480
www.takeda.com



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE

6. NACIONALNA KONFERENCA OB DNEVU REDKIH BOLEZNI

TOREK, 3. MAREC 2020, OB 9.00 URI
KONGRESNI CENTER BRDO PRI KRANJU, DVORANA SPLENDENS

PROGRAM

9:00 – 9:30 **Registracija**

A. UVODNE MISLI

9:30–9:50 **Uvodni nagovor predstavnika Ministrstva za zdravje RS**
Prof. Jože Faganel, *predsednik Združenja za redke bolezni Slovenije*

B. NOVI VIDIKI V POLITIKI, ORGANIZACIJI IN ZNANOSTI (EU IN RS)

9:50–10:10 **Evropski parlament: izboljšujemo strategijo, izboljšujemo zdravje**
Mag. Tanja Fajon, *poslanka Evropskega parlamenta*

10:10–10:30 **Evropske referenčne mreže in projekt RARE 2030**
Doc. dr. Mojca Žerjav Tanšek, dr. med., *Pediatrična klinika, UKC Ljubljana*

10:30–10:40 **Predstavitev Evropske referenčne mreže za paciente s sindromi genetske predispozicije za razvoj tumorjev: ERN GENTURIS**
Doc. dr. sc., B. Mateja Krajc, dr. med., *Onkološki inštitut Ljubljana*

10:40–10:50 **Državni register testiranih oseb iz družin, obremenjenih z dednim rakom**
Simona Hotujec, mag. manag. kak., *Onkološki inštitut Ljubljana*



C. TEMELJI SISTEMA OBRAVNAVE REDKIH BOLEZNI V SLOVENIJI

- 10:50–11:10 **Slovenski sistem zdravstvenega zavarovanja in redke bolezni**
Marjan Sušelj, univ. dipl. psih., *generalni direktor Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije*
- 11:10–11:30 **Zdravstveni svet R Slovenije in redke bolezni**
Akad. prof. dr. Franc Strle, dr. med.
- 11:30–11:50 **Zdravilo od iznajdbe do končnega, zaščenega izdelka**
Prof. dr. Lovro Stanovnik, dr. med.
- 11:50–12:10 **Odmor**
- 12:10–12:30 **Regulacijski mehanizmi ali pot od izdelka do bolnika**
Nada Irgolič, mag. farm., spec.
- 12:30–12:50 **Farmacevtska etika**
Prof. dr. Mitja Kos, mag. farm., *Fakulteta za farmacijo, UL*
- 12:50–13:10 **Etični vidiki voljnosti bolnikov z redkimi boleznimi**
Doc. dr. Božidar Voljč, dr. med., *predsednik Komisije RS za medicinsko etiko*

D. VPOGLED V MANJ ZNANE REDKE BOLEZNI

- 13:10–13:30 **Hereditarni angioedem**
Doc. dr. Mihaela Zidarn, dr. med., *Bolnišnica Golnik*
- 13:30–13:50 **Redke bolezni v ustni votlini**
Prof. dr. Matjaž Rode, dr. dent. med.
- 13:50–14:10 **Langerhansova in Erdheim-Chesterjeva histiocitoza**
Mihela Šajn, dr. med., *Klinični oddelek za hematologijo, UKC Ljubljana*
- 14:10–14:30 **Pot do diagnoze Gaucherjeve bolezni**
Mihela Šajn, dr. med., *Klinični oddelek za hematologijo, UKC Ljubljana*
- 14:30–14:50 **Ahondroplazija**
Doc. dr. Primož Kotnik, dr. med., *Pediatrična klinika, UKC Ljubljana*

E. ŽIVETI Z REDKO BOLEZNIJO

- 14:50–15:10 **Izkustvo vrednot življenja z Amiotrofično lateralno sklerozo**
Doc. dr. Blaž Koritnik, dr. med., *KI za klinično nevrofiziologijo, UKC Ljubljana*
Damijan Škrbina, Društvo distrofikov Slovenije
- 15:10–15:30 **Zaključne misli**
Prof. Jože Faganel, predsednik Združenja za redke bolezni Slovenije
- 15:30–16:30 **Kosilo in neformalno druženje**

Izdajatelj



Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije

DAN REDKIH BOLEZNI

6. NACIONALNA KONFERENCA

3. MAREC 2020, BRDO PRI KRANJU

Knjižica Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije 10

UREDNIKA

Mihaela Uhan in Jože Faganel

OBLIKOVANJE IN PRIPRAVA ZA TISK

Mateja Vrbinc

FOTOGRAFIJE

arhiv avtorjev, freepik.com, Pexels

TISK

Tisk Birografika BORI, Ljubljana

Izdano v 500 izvodih

Mengeš, februar 2020

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616-039.4(082)
061.2:616-039.4(497.4)(082)

DAN redkih bolezni (2020 ; Brdo pri Kranju)

Dan redkih bolezni : 6. nacionalna konferenca, 3. marec 2020, Brdo pri Kranju / [urednika Mihaela Uhan in Jože Faganel ; fotografije arhiv avtorjev, freepik.com, Pexels]. - Mengeš : Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije, 2020. - (Knjižica Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije ; 10)

ISBN 978-961-94523-3-2

1. Uhan, Mihaela

COBISS.SI-ID 304176640



DAN REDKIH BOLEZNI

ISBN-13: 978-961-94523-3-2



9 789619 452332