Pokažite svojo redkost
Pokažite svojo skrb

DAN REDKIH BOLEZNI

28. FEBRUAR 2019

DEVETA KNJIŽICA

DAN REDKIH BOLEZNI

28. FEBRUAR 2019

Brdo pri Kranju

DEVETA KNJIŽICA

Pokažite svojo redkost
Pokažite svojo skrb
RARE DISEASE DAY®
28. FEBRUAR
2019
#RareDiseaseDay
RAREDISEASEDAY.ORG

VSEBINA

5. nacionalna konferenca ob dnevu redkih bolezni 5
Samo Fakin, minister za zdravje

5. nacionalni konferenci za redke bolezni na pot 7
Prof. Jože Faganel

Rezultati evropskega projekta
"Innovative Patient-Centred Approach for Social Care Provision to Complex Conditions (INNOVCare)" 9
Prof. dr. Valentina Prevolnik Rupel

Delovanje informativne točke za redke bolezni in uvedba novih bolezni za presejanje novorojenčkov v letu 2018 17
Doc. dr. Mojca Žerjav Tanšek, dr. med.

Nova zdravila za zdravljenje manj pogostih bolezni v letu 2018 21
Prof. dr. Peter Černelč, dr. med.

Začetek zdravljenja otrok s spinalno mišično distrofijo z zdravilom Nusinersenom 24
Tanja Loboda, dr. med., Tita Butenko, dr. med., dr. Tanja Golli, dr. med., doc. dr. Damjan Osredkar, dr. med.

Zdravljenje hemofilije A – vstop v novo dobo 25
Karla Rener, dr. med.

Novosti pri obravnavi bolnikov s cistično fibrozo 33
Uroš Krivec, dr. med.

Register redkih nemalignih bolezni v Sloveniji 34
Doc. dr. Urh Grošelj, dr. med., doc. dr. Dalibor Stanimirović, dr. med., Eva Murko, dr. med., prof. dr. Tadej Battelino, dr. med.

Breme redkih rakov v Sloveniji na podlagi podatkov Registra raka Republike Slovenije 38
Prof. dr. Vesna Zadnik, dr. med., dr. Tina Žagar, univ. dipl. fiz., Sonja Tomšič, dr. med.

Hiposomatotropizem – pomanjkanje rastnega hormona: več kot le nizka rast 43
Doc. dr. Primož Kotnik, dr. med.

Redke očesne bolezni-prepoznavanje in zdravljenje 45
Prof. dr. Marko Hawlina, dr. med., dr. Ana Fakin, dr. med.

Mastocitoza – kako jo prepoznamo in zdravimo 53
Dr. Matevž Škerget, dr. med.

BCR-ABL1 negativne kronične mieloproliferativne novotvorbe **57**
Doc. dr. Matjaž Sever, dr. med.

Etični vidiki dolžnosti bolnikov **62**
Doc. dr. Božidar Voljč, dr. med.

Novi vidiki življenja z redko boleznijo in pravica do dela z omejitvami **65**
Mag. Mateja Toman, univ. dipl. prav.

Novosti pri obravnavi bolnikov z bulozno epidermolizo **73**
Izr. prof. dr. Mateja Dolenc-Voljč, dr. med.

Huntingtonova bolezen **76**
Dr. Matej Kolenc, dr. med.

Novosti pri zdravljenju bolnikov s Fabryjevo boleznijo v Sloveniji **77**
Prim. Bojan Vujkovac, dr. med.

Povejte za svojo bolezen in poskrbeli bomo za vas **81**
Mag. Julijan Naskov, dr. med.

Predstavitev društev bolnikov – članov združenja za redke bolezni slovenije **83**
Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije 83
Društvo distrofikov Slovenije 86
Društvo hemofilikov Slovenije 90
Društvo DEBRA Slovenija – društvo oseb povezanih z bulozno epidermoliz 92
Društvo bolnikov s Huntingtonovo boleznijo 94

Predstavitev ostalih društev bolnikov **95**
Društvo pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije 95
Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, l&l 99
Društvo za cistično fibrozo Slovenije 102
Društvo bolnikov z gaucherjevo boleznijo Slovenije 105
Društvo bolnikov z limfomom 107

Program 5. nacionalne konference ob Dnevu redkih bolezni 2019 ..... **112**

5. NACIONALNA KONFERENCA OB DNEVU REDKIH BOLEZNI

Samo Fakin
MINISTER ZA ZDRAVJE

Foto: Tamino Petelinšek/STA

Spoštovani bolniki z redkimi boleznimi, cenjeni udeleženci 5. nacionalne konference ob dnevu redkih bolezni, dragi gostje, predavatelji in organizatorji!

Letos obeležujemo že 5. nacionalno konferenco ob dnevu redkih bolezni. Dan redkih bolezni je namenjen predvsem ozaveščanju javnosti, da so z novimi raziskavami možnosti zdravljenja praktično neomejene. Zato je to vedno tudi priložnost, da izmenjamo izkušnje z obolelimi z redkimi boleznimi in njihovimi svojci.

Še posebej smo ponosni, da lahko letos med nami pozdravimo tudi predstavnika Evropske komisije dr. Alexandra Binderja. Predstavil nam bo novo evropsko platformo za registre redkih bolezni, ki začenja delovati prav danes. Današnja konferenca je z udeležbo dr. Binderja postala mednarodna.

V Evropski uniji prepoznamo za redko bolezen tisto, ki prizadene manj kot 5 oseb na 10.000 prebivalcev. Do sedaj je bilo opisanih že več kot 6 tisoč redkih bolezni. Za redkimi boleznimi trpi med 6 in 8 odstotkov prebivalcev. Zdravstveni sistemi v Evropski uniji in Sloveniji si prizadevajo zagotoviti visokokakovostne in stroškovno učinkovite storitve. To je še posebej težko doseči pri redkih boleznih.

V ta namen so bile ustanovljene evropske referenčne mreže, ki povezujejo izvajalce zdravstvenih storitev po Evropi. Njihov cilj je zdravljenje kompleksnih redkih boleznih, ki zahtevajo visoko specializirano obravnavo ter koncentracijo znanja in virov. Vsaka od štiriindvajsetih obstoječih evropskih referenčnih mrež obravnava svoje specialno področje. Slovenija je leta 2016, v prvem pozivu za ustanovitev evropskih referenčnih mrež, postala polnopravna članica v devetih evropskih referenčnih mrežah. Letos je napovedan nov poziv za priključitev v evropske referenčne mreže. Upam, da se bo opogumilo čim več slovenskih izvajalcev zdravstvenega varstva na področju redkih bolezni in kandidiralo za mesta še v preostalih petnajstih evropskih referenčnih mrežah, v katerih Slovenija še nima svojih predstavnikov.

Dovolite, da spomnim na nekaj ukrepov, ki jih je ministrstvo za zdravje sprejelo na področju redkih bolezni: leta 2012 smo sprejeli Načrt dela na področju redkih bolezni; leta 2016 je bila ustanovljena Nacionalna kontaktna točka za redke bolezni; lansko leto smo dopolnili Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (z registrom redkih nemalignih bolezni in s tem omogočili uvedbo nacionalnega registra redkih bolezni); z nakupom tandemskega masnega spektrometra smo omogočili uvedbo presejalnega testiranja novorojencev za 18 vrojenih presnovnih bolezni; sofinancirali smo nakup novega sekvenatorja za preiskavo kliničnega eksomskega sekvenciranja.

Spoštovani, Slovenke in Slovenci uvrščamo zdravje na prvo mesto med vrednotami. Vesel sem, da tudi na področju redkih bolezni za bolnike in njihove svojce skrbimo tako dobro kot v drugih evropskih državah. Prav je, da se tega spomnimo ob Dnevu redkih bolezni.

5. NACIONALNI KONFERENCI ZA REDKE BOLEZNI NA POT

Prof. Jože Faganel
PREDSEDNIK ZDRUŽENJA ZA REDKE BOLEZNI SLOVENIJE

Mesec februar je poseben mesec. Pa ne zato, ker smo po božično--novoletnih praznikih, že malo naveličani raznih »obeleženj«. Bolj zato, ker gre za najkrajši mesec v letu, v katerem se ure, minute in sekunde celega leta naberejo ravno tako, da znesejo cel dan komaj vsaka štiri leta. Tedaj pravimo, da gre za prestopno leto, ko februar dobi svoj 29. dan, a kljub tem ostaja najkrajši mesec. Zato je treba čestitati domiselnosti snovalcev »svetovnih dni«, da so za *svetovni dan redkih bolezni* izbrali prav 29. februar. Ker pa so snovalci teh dni sočutni do množice trpečih za redkimi boleznimi, so »dovolili«, da imajo v neprestopnih letih svoj dan en dan prej, tj. 28. februarja. Tako je tudi letos, ko tega dne poteka že peta nacionalna konferenca za redke bolezni, vnovič na Brdu pri Kranju. Resor za zdravje v Vladi Republike Slovenije to že peto leto omogoča, kar ni le znak naklonjenosti, ampak daje prireditvi simbolno težo, saj se tu zbirajo državniki, diplomati ali celo svetovni nogometni funkcionarji.

Pobudniki nacionalne konference so bolniki »Hematološkega oddelka« ljubljanskega UKC s svojimi zdravniki na čelu z donedavno predsednico Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije gospo Majdo Slapar in oddelčnega predstojnika prof. dr. Černelča. Ko bi bili gorenjsko varčni ali sledili smeri vse bolj formalizirane slovenske družbe, bi zaradi prestopnih let imeli doslej komaj dve konferenci.

Redke bolezni vznemirjajo strokovnjake in zdravstveno »oblast« ne zato, ker jih je toliko po številu bolezni ali tako malo po številu bolnikov posamezne bolezni, ampak zaradi skokovitega napredka medicine, ki danes že davno natančno opisane redke bolezni zmore obravnavati tako, da je s prirojenimi in pridobljenimi boleznimi mnogim bolnikom že mogoče ustvarjalno živeti z redko boleznijo. Seveda še zdaleč ne povsod in še zdaleč ne vsem. Manj razviti

zdravstveni sistemi so danes še vedno ujeti v zanke nalezljivih bolezni in nacionalno ogrožajočih najpogostejših bolezni, ki še vedno sejejo smrt, zato zgodnja umrljivost bolnikov z redkimi boleznimi sploh ne pride »na vrsto«. Razvitejši sistemi določajo prioritete, med katerimi do pred desetletji redkih bolezni še ni bilo, danes pa so postale »moderne«, mdr. zato, ker pomenijo zanimive niše za prodorni farmacevtski kapital, ki jim regulacijski sistemi krajšajo seznam pogojev in čas do registracije, da bi vendarle bolnikom z redkimi boleznimi čimprej pomagali. Redke bolezni se obravnavajo z zdravili s čudnim imenom »sirotami«, ki so neznansko drage, daleč od pomenskih odtenkov njihovega imena. Zato redke bolezni obvladujejo zdravstveno razvite nacionalne sisteme, mdr. tudi slovenskega.

Redke bolezni so angažirale redke med njihovimi trpini, da so se povezali s strokovnjaki in kot civilna družba s svojim zavzetim delom omogočajo tako partnerstvo s stroko, da za mnoge redke bolezni življenje ni več neznosno.

Zato se na nacionalnih konferencah zbiramo bolniki, zdravniki, drugi strokovnjaki povezani s tem področjem, in politiki. Predstavljamo rezultate minulega leta in sežemo na področja, kjer rezultatov še ni; zato, da bi jih spodbudili. Ne tako kot v nekem samovšečnem sistemu, ki ni maral, če je kdo posegel na področje belih lis, kjer ni bilo pomoči.

Tem načelom je zvesta tudi 5. slovenska nacionalna konferenca.

REZULTATI EVROPSKEGA PROJEKTA "INNOVATIVE PATIENT-CENTRED APPROACH FOR SOCIAL CARE PROVISION TO COMPLEX CONDITIONS (INNOVCARE)"

Prof. dr. Valentina Prevolnik Rupel
INŠTITUT ZA EKONOMSKA RAZISKOVANJA

UVOD

Projekt INNOVCare je bil financiran v okviru programa EaSI PROGRESS Generalnega direktorata Evropske komisije za zaposlovanje, socialne zadeve in vključevanje. Projekt se je začel z anketo, ki jo je izvedel glavni partner projekta – Eurordis, Evropska organizacija za redke bolezni. Eurordis je neprofitna zveza 826 združenj bolnikov z redkimi boleznimi iz 70 držav in pokriva 30 milijonov bolnikov z redkimi boleznimi. Glavni cilj ankete je bil raziskati socialne potrebe ljudi, ki živijo z redko boleznijo, in potrebe njihovih skrbnikov, zlasti z ocenjevanjem vpliva redkih bolezni na duševne, socialne in fizične funkcije, gospodinjski proračun, zaposlitev in poklicne poti, na družinsko življenje in dobro počutje, prav tako pa tudi vrednotenje dostopa bolnikov z redkimi boleznimi do socialnih in zdravstvenih storitev ter raziskovanje izzivov, povezanih z usklajevanjem oskrbe. To je bila prva evropska anketa o socialnem vplivu, ki ga imajo redke bolezni. Izvedena je bil prek Rare Barometer Voices in je vključila več kot 3.000 bolnikov in negovalcev (62 % bolnikov; 48 % skrbnikov → 110 %, saj so nekateri oboje). V raziskavi je bilo zajetih 802 bolezni, anketa pa je bila izvedena v 42 državah, vključno s Slovenijo. Rezultati na ravni posameznih držav še niso pripravljeni za vse države; vendar je vedno mogoče prejeti neobdelane podatke na ravni države. Anketa se je izvajala v 23 jezikih.

Glavni rezultati kažejo, da ima pri 52 % anketiranih (pacientov in družin) redka bolezen resen (30 %) ali zelo hud (22 %) vpliv na

vsakdanje življenje (npr. sposobnost opravljanja dnevnih nalog, motorično in čutno delovanje, osebna nega). Bolezni so kompleksne in simptomi se lahko spreminjajo skozi čas; časovno breme je precejšnje za večino ljudi, ki živijo z redko boleznijo, in za njihove skrbnike, zlasti zaradi usklajevanja dnevne oskrbe in nege. Ta čas močno obremenjuje ženske, ki so pogosto glavne oskrbovalke. Večina ljudi, ki živi z redkimi boleznimi, mora v kratkem času obiskati različne zdravstvene, socialne in lokalne podporne službe, kar je zahtevno in težko usklajevati. Večina ljudi, ki živi z redko boleznijo, kot tudi njihovi skrbniki, menijo, da so strokovnjaki iz socialnih služb slabo pripravljeni, da bi jih podpirali, in da obstaja očitno pomanjkanje komunikacije med ponudniki storitev. Bolniki in skrbniki dajejo prednost storitvam, ki podpirajo avtonomijo bolnikov in negovalcev (npr. psihološka podpora, rehabilitacijske storitve) – veliko število anketirancev je na tem področju izrazilo nezadovoljene potrebe. Za zelo zapletene primere so potrebne specializirane storitve, ki pogosto niso dostopne. Ravnovesje med poklicnim in zasebnim življenjem je velik izziv za ljudi, ki živijo z redko boleznijo, in njihove skrbnike: prilagodljivost je potreben pogoj za kakovostno zaposlitev (npr. reorganizacija nalog ali delovnih ur). Odsotnost z dela ali iz šole zaradi težav, povezanih z zdravjem, je resen izziv za bolnike z redko boleznijo in za njihove skrbnike, možnost pridobitve posebnega dopusta pa je največja neizpolnjena potreba, ki so jo anketiranci omenili v zvezi z zaposlitvijo. Bolezen ima resne posledice za družabno in družinsko življenje, kar povzroča izolacijo in občutek zanemarjanja nekaterih članov družine. Duševno zdravje ljudi, ki živijo z redko boleznijo, se pogosto poslabša in je slabše v primerjavi s splošno populacijo (Eurordis, Juggling care and daily life, The balancing act of the rare disease community. A Rare Barometer survey, May 2017).

SOCIALNI EKSPERIMENT ZA BOLJŠE POKRIVANJE POTREB (CLUJ NAPOCA, ROMUNIJA)

Za boljše pokrivanje socialnih potreb ljudi z redkimi boleznimi je bil v okviru projekta INNOVCare izveden in ovrednoten eksperiment s področja socialne politike v centru NoRo za redke bolezni v Cluj Napoci, okrožju Salaj, v Romuniji. Glavni cilj socialnega eksperimenta je bil povezati zdravstvene storitve z zaposlovanjem ter

socialnimi in podpornimi storitvami, ki jih vsak dan uporablja bolnik z redko boleznijo (šola, prevoz, storitve za prosti čas itd.). Te storitve zagotavljajo prenos informacij in strokovnega znanja med ponudniki storitev. Pot oskrbe centralizira tudi usklajevanje oskrbe preko Centra za redke bolezni in preko regionalnih case managerjev s ciljem lažjega obvladovanja oskrbe ljudi, ki živijo z redko boleznijo, in njihovih oskrbovalcev, s čimer se izboljša njihova kakovost življenja. Socialni eksperiment je temeljil na novo usposobljenih case managerjih, ki so koordinirali oskrbo bolnikov z redkimi boleznimi v Cluj Napoci.

Usposabljanje case managerjev je sledilo učnemu načrtu usposabljanja, ki je bil oblikovan ob upoštevanju trenutnih smernic in priporočil ter je bil pripravljen v sodelovanju s case managerji.

Vodenje oseb z redkimi boleznimi je niz tehnik, postopkov in delovnih orodij, ki omogočajo nasvete upravičencem za izboljšanje njihove kakovosti življenja. V začetni fazi je bila naloga case managerja ovrednotiti in opredeliti potrebe upravičenca in družine izhajajoč iz pogovora z njimi. Na podlagi ocene potreb je bil razvit akcijski načrt, case manager pa je vodil poročila o ukrepih, kadar je ukrepal v interesu bolnika/oskrbovalca (npr. ko se je dogovarjal za posvetovanje, poiskal postopek za dostop do določene vrste storitev, sporočil bolniku rezultate, pridobljene po telefonu itd.). Intervencije, v katere so bili vključeni case managerji med projektom, so bile (INNOVCare Pilot of Implementing Case Management for Rare/Complex Conditions in Salaj County Romania, Report of the Pilot, 2018):

1. DOSTOP DO DIAGNOSTIKE IN ZDRAVSTVENIH STORITEV

Prva in najtežja ovira, ki jo morajo premagati bolniki in njihove družine, je postavitev diagnoze: pogosto je to najbolj zahteven postopek. Ponavlja se z vsako novo fazo redke evolucijske ali degenerativne bolezni. Pomanjkanje znanja o redkih boleznih pogosto ogroža življenja bolnikov in lahko vključuje tudi neprimerno, celo škodljivo zdravilo in postopek zdravljenja. Nekatere diagnoze, ki so jih imeli bolniki, vključeni v eksperiment, so bile le simptomatske, druge pa so bile zastarele in niso upoštevale novih možnosti zdravljenja.

2. DOSTOP DO SOCIALNIH STORITEV

Ker večina redkih bolezni vključuje invalidnost, mora biti ta sprejeta in priznana s pridobitvijo certifikata o invalidnosti: zaradi

pomanjkanja osebja in storitev je veliko ljudi, ki bi imeli pravico do dostopa do socialnih storitev, izpuščenih, case managerji pa lahko tukaj odigrajo orientacijsko vlogo.

3. DOSTOP DO IZOBRAŽEVANJA IN ZAPOSLOVANJA

Vodje primerov so morali nekaterim upravičencem pomagati prejeti odlok o upravičenosti do pomoči v šoli, ki ga spremlja individualni intervencijski načrt, ki lahko vključuje potrebo po učitelju za podporo, prilagojen program izobraževanja ali usmeritev v posebno izobraževanje in poklicne razrede.

4. KREPITEV VLOGE BOLNIKOV IN NJIHOVIH DRUŽIN

Case managerji so podprli bolnike z zagotavljanjem potrebnih informacij o možnostih zdravljenja – zdravstvena pismenost je ključni vidik opolnomočenja bolnika.

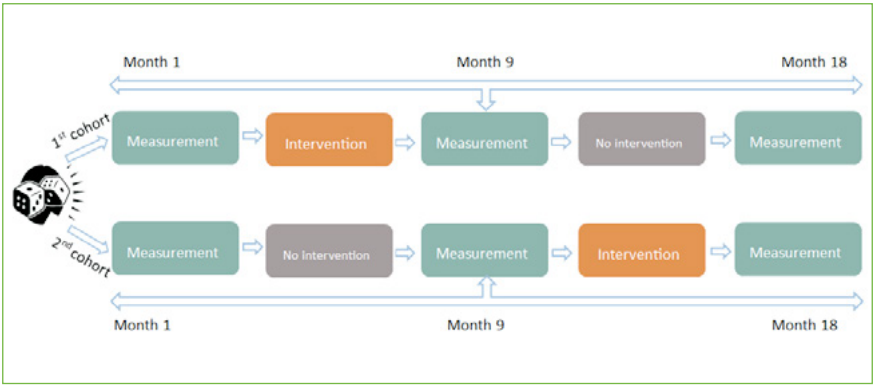
EVALVACIJA SOCIALNEGA EKSPERIMENTA

Ker se na splošno case management razume kot koristen, bolj redki pa so rezultati eksperimentov uvedbe case managementa, je bila evalvacija eksperimenta zelo intenzivno zastavljena. Ovrednotili smo socialne in ekonomske učinke eksperimenta uvedbe case managerja za bolnike z redko boleznijo. S pomočjo evalvacije smo želeli ugotoviti, ali je individualna, celostna podpora bolnikov z redkimi in kompleksnimi boleznimi in njihovih družin preko posebej usposobljenih case managerjev povečala kakovost življenja prejemnikov intervencije. Kakovost življenja smo merili z generičnimi instrumenti kakovosti življenja, poleg tega pa smo opredelili osem specifičnih ciljev, ki smo jih evalvirali. Ti cilji so bili naslednji:

1. povečati znanje udeležencev o njihovi bolezni ali stanju;
2. povečati razumevanje pacientov o svojih pravicah in pravicah v primeru invalidnosti;
3. informirati udeležence o zdravstvenih, socialnih in izobraževalnih storitvah, ki so jim na voljo;
4. povečati zmožnosti udeležencev, da sami upravljajo svojo oskrbo tudi po koncu intervencije, ko jim case manager ne bo več na voljo, ali vsaj ne na voljo enako intenzivno;
5. izboljšati komunikacijske sposobnosti in spretnosti udeležencev, da se lahko povežejo z različnimi zdravstvenimi in socialnimi

strokovnjaki, na primer o njihovem stanju, vključno s simptomi, zdravniškimi pregledi in zdravljenji;
6. spodbujati vzajemno učenje, povezano z boleznimi, tj. med ljudmi, ki trpijo zaradi iste bolezni, ali skrbijo za osebo z isto boleznijo;
7. izboljšati komunikacijo in usklajevanje med različnimi akterji, ki sodelujejo pri zdravljenju in oskrbi udeležencev;
8. uzavestiti skupnost o redkih boleznih, bolnikih in oskrbovalcih, s ciljem povečanja razumevanja in sprejemanja s strani skupnosti.

Po delno naključni izbiri 120 udeležencev v študijo (proporcionalno stratificirano vzorčenje) smo udeležence razvrstili v dve skupini. Po dodelitvi v eno od obeh skupin so bili udeleženci naključno dodeljeni enemu od štirih case managerjev. Prva skupina je intervencijo prejemala prvih devet mesecev intervencije, medtem ko je druga skupina intervencijo prejemala zadnjih devet mesecev. Obe skupini sta bili evalvirani z istimi merskimi instrumenti (enimi za bolnike in drugimi za člane njihovih družin, ki so večinoma zadolženi za njihovo oskrbo) v treh časovnih točkah: tik pred začetkom intervencije (1. mesec), po devetih mesecih (9. mesec) in ob koncu intervencije (18. mesec).

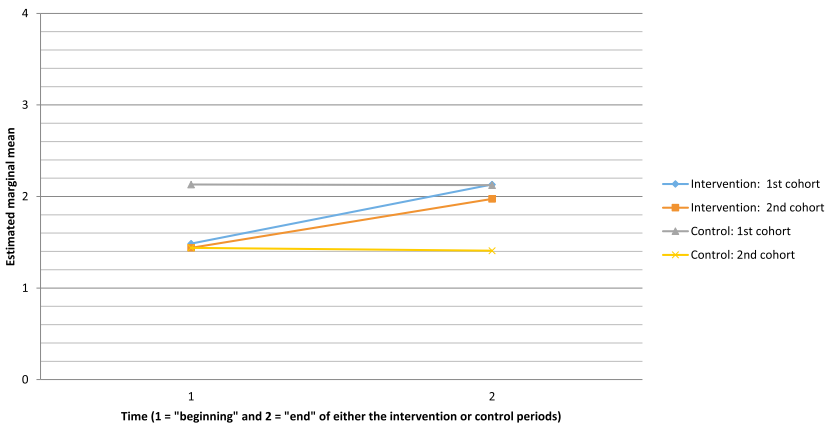


Slika 1: Potek in metodologija eksperimenta v Centru za redke bolezni v Cluj-Napoci, Romunija

Vir: Juliet Tschank, Katharina Handler, Nela Šalamon, Stefanie Konzett-Smoliner. The effects of a case management approach on the quality of life of rare disease patients in Salaj, Romania: a pilot randomised control trial of efficacy, INNOVCare WP7 Evaluation report, 2018

Za merjenje glavnega cilja intervencije, to je vpliva na kakovost življenja udeležencev, so bile uporabljene naslednje mere kakovosti življenja: DISABKIDS SMILEY, DCGM12 in EQ-5D-Y.

Vse mere kakovosti življenja, uporabljene v evalvaciji študije (DISABKIDS-SMILEY, DCGM-12 in EQ5D-Y), niso pokazale vpliva intervencije INNOVCare na kakovost življenja. Vendar pa je intervencija znatno pripomogla k izboljšanju 7 od 8 navedenih ciljev. Izboljšanje je bilo značilno na vseh področjih, razen na področju spodbujanja vzajemnega učenja med vrstniki. Intervencijo je torej mogoče šteti za uspešno v smislu njenega socialnega vpliva, npr. bolniki so zaradi intervencije bolj usposobljeni in obveščeni, imajo večjo samozavest, da lažje opišejo svoje stanje in upravljajo svojo oskrbo. Na sliki 2 so prikazane spremembe kombiniranega indeksa, ki zajema vse cilje intervencije. Modra in oranžna črta predstavljata spremembe ciljev v obdobju intervencije in jasno kažeta, da so se cilji med trajanjem intervencije izboljšali. Siva črta predstavlja drugo obdobje za skupino 1 po intervenciji: ta skupina je ostala na visoki ravni dosežkov kljub dejstvu, da je bila intervencija že končana. Učinki intervencije so torej dolgotrajni in ne prenehajo z intervencijo.



Slika 2: Kombinirani indeks osmih ciljev intervencije v času trajanja socialnega eksperimenta

Vir: Juliet Tschank: Evaluation of the social impact of the INNOVCare pilot, ZSI Zentrum für Sozialle Innovation. Presentation at the conference Advancing person-centred and integrated care for rare diseases and complex conditions across Europe – Brussels, 5th September 2018

Z intervencijo se je za obe skupini zmanjšalo število obiskov v bolnišnici, še bolj pa število obiskov na urgenci. Bolniki so v času intervencije nekoliko pogosteje obiskali družinskega zdravnika. Padajoč trend koriščenja zdravstvenih storitev se je za prvo skupino nadaljeval tudi po prenehanju intervencije oz. v 9 mesecih po zaključku intervencije, ko je intervencijo prejemala druga skupina. Za obe skupini se je izboljšala subjektivna ocena lastnega zdravja po lestvici VAS (kjer je 0 najslabše zdravstveno stanje, ki si ga lahko zamislite, 100 pa najboljše zdravstveno stanje, ki si ga lahko zamislite (Vir: Peter Lindgren: Economic evaluation of INNOVCare's pilot of case management, Karolinska Institutet. Presentation at the conference Advancing person-centred and integrated care for rare diseases and complex conditions across Europe– Brussels, 5th September 2018).

ZAKLJUČEK

Uvajanje case managerjev za bolnike z redkimi boleznimi se je v Romuniji izkazalo za pozitivno. Pozitivni rezultati so pripomogli k spremembi delovne zakonodaje, ki je vključila in opredelila poklic case manager, kar je nadalje omogočilo redno financiranje in uvedbo case managerjev v obravnavo bolnikov z redkimi boleznimi. Case managerji se bodo v prihodnosti izobraževali v Centru za redke bolezni, v skladu s pripravljenim izobraževalnim načrtom, ter se izven okrožja Salaj počasi širili na celotno področje Romunije. Projekt INNOVCare je tako eden od projektov, ki je svojo sled pustil vsaj v eni od držav EU. Kot začrtano pot naprej pa so bile na koncu predstavljene tudi možnosti širitve izkušenj v druge države EU s treh vidikov: z vidika pacientov – uzaveščanje in zavedanje o pravicah; z vidika izvajalcev – zagotavljanje storitev in integracija obravnave redkih bolezni v obravnavo in vključitev case managerja kot deležnika; z vidika politike pa – oblikovanje različnih politik z upoštevanjem celostne obravnave bolnika.

Zadovoljen novorojenček ob pravilni pripravi in odvzemu krvi za presejalne teste

DELOVANJE INFORMATIVNE TOČKE ZA REDKE BOLEZNI IN UVEDBA NOVIH BOLEZNI ZA PRESEJANJE NOVOROJENČKOV V LETU 2018

Mojca Žerjav Tanšek, Urh Grošelj, Nika Jerina, Ana Drole Torkar, Barbka Repič-Lampret, Andraž Šmon, Žiga I. Remec, Tadej Battelino

Doc. dr. Mojca Žerjav Tanšek, dr. med.
UKCL – PEDIATRIČNA KLINIKA, KLINIČNI ODDELEK ZA ENDOKRINOLOGIJO, DIABETES IN PRESNOVNE BOLEZNI

UVOD

Redke bolezni ostajajo izziv tako za zdravstveni sistem držav po svetu kot tudi za zdravnike, ki jim manjka znanja o preko 6.000 različnih redkih boleznih. Največja skrb so redke bolezni za bolnike in njihove svojce, ki pogosto dolgo iščejo diagnozo, potrebujejo obravnavo različnih specialistov zaradi večorganske narave bolezni in v manj kot 10 % lahko prejmejo usmerjeno zdravljenje za svojo bolezen (1). Nacionalni načrti za delo na področju redkih bolezni predvidevajo tudi organizacijo kontaktnih točk, kjer bi vsi deležniki imeli možnost pridobitve informacij in na daljši čas tudi krepitve medsebojnih povezav med bolniki in med zdravstvenim osebjem s ciljem boljše obravnave redkih bolezni. Z letom 2016 se je zaključil projekt Slovenske nacionalne kontaktne točke za redke bolezni (NKTRB), ki ga je omogočilo Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije. Vzpostavljeni sta bili spletna stran www.RedkeBolezni.si in informacijska točka.

DELO NACIONALNE KONTAKTNE TOČKE ZA REDKE BOLEZNI

Delovanje NKTRB je v letu 2018 potekalo po načrtovanem urniku in omogočalo kontinuiran telefonski in elektronski stik v času uradnih ur od ponedeljka do petka med 11. in 15. uro, delo pa je opravljala diplomirana medicinska sestra, gospa Nika Jerina (2). Za strokovno

pomoč pri odgovorih na vprašanja so bili v pomoč zdravniki Pediatrične klinike, ki to delo opravljajo prostovoljno v prostem času. Na spletni strani smo ustvarili in objavili 21 novih blogov, prejeli smo več kot 80 klicev v povezavi z zdravljenjem in vodenjem redkih bolezni ter več kot 35 elektronskih sporočil, ki so za odgovor zahtevala strokovno znanje zdravnikov.

Pomembnejša aktivnost, ki smo jo izpeljevali v tem letu, je obogatitev spletne strani z informacijami o posameznih redkih boleznih. Informacija obsega osnovne podatke o bolezni v slovenskem jeziku, v podobnem obsegu, kot so objavljeni na spletni strani www.orpha.net, dodane pa so informacije, ki so pomembne za slovenski prostor. V začetnem uvodnem letu smo predstavili nekaj najpogostejših redkih bolezni in vse bolezni, ki so bile v letu 2018 uvrščene v razširjeno presejalno testiranje novorojencev. Pri vsaki predstavljeni bolezni pripnemo tudi dostopne vire o tej bolezni v slovenskem jeziku, kot so zloženke z informacijami za bolnike, strokovne članke, priporočila in v nekaterih primerih tudi smernice za vodenje bolezni v angleškem jeziku. Načrtovano je postopno dopolnjevanje z novimi redkimi boleznimi, kar pa bo zahtevalo vključitev prostovoljnega dela zdravnikov, ki vodijo bolnike s temi boleznimi. Prevod iz angleškega jezika in dodajanje posodobljenih in slovenskim bolnikom prilagojenih informacij o posamezni bolezni namreč zahteva ustrezno strokovno delo, ki ga lahko opravi le zdravnik.

Prvo redno leto dela na informacijski točki je pokazalo tudi nekatere nepričakovane izzive. Na NKTRB smo dobivali vprašanja bolnikov, ki so bila mnogo širša in zahtevnejša, kot jih v obsegu svojega dela lahko odgovori informacijski center. Bolniki s številnimi zdravstvenimi težavami, pogosto v odraslem obdobju, ki jim dosedanja medicinska obravnava ni našla skupnega vzroka ali določene jasne diagnoze, so želeli pomoč pri iskanju diagnoze. NKTRB v trenutni organizacijski in kadrovski zasedbi ne more pomagati kot medicinska skupina za drugo mnenje, ampak lahko le usmerja v obravnavo v posamezne slovenske oddelke in bolnišnice ali posreduje vprašanje posameznim strokovnjakom, ki odgovarjajo povsem na ravni prostovoljstva. V izogib zapletom in nezadovoljstvu uporabnikov bomo na spletni strani objavili pravilnik, ki bo povzel pristojnosti NKTRB.

Z boljšo diagnostiko in zdravljenjem redkih bolezi narašča število odraslih bolnikov, kar tudi v Sloveniji postopno zahteva **možnost tranzicije bolnika iz pediatrične v internistično medicinsko oskrbo.**

Pri tem je pomembno sodelovanje strokovnjakov v pediatrični in internistični stroki, saj je prehod v odraslost občutljivo obdobje z večjim tveganjem, da bolniki prekinejo zdravljenje (npr. strogo dieto ali zdravila) in ogrozijo svoje zdravje ali celo zdravje nerojenega otroka, v primeru nosečnic, ki imajo redke prirojene presnovne bolezni. Pediatrična klinika je pričela aktivno sodelovanje z zdravnikom na Interni kliniki v Ljubljani, ki bo v naslednjih letih postopoma prevzel vodenje odraslih bolnikov s prirojenimi presnovnimi boleznimi (3). To je zelo pomemben korak k ustrezni obravnavi in bo pomembno pomagal bolnikom pri premagovanju bolezenskih in življenjskih izzivov, s katerimi se spopadajo v odraslosti.

UVEDBA RAZŠIRJENIH PRESEJALNIH TESTOV NOVOROJENČKOV V SLOVENIJI

Presejanje novorojencev za posamezne bolezni se je začelo z Guthrijevim testom za odkrivane fenilketonurije že leta 1963 v ZDA, od leta 1979 pa tudi v Sloveniji. Kasneje se je pridružilo še presejanje za kongenitalno hipotirozo, tako da smo do leta 2018 presejali le za dve bolezni (4). Zgodnja uvedba dietne prehrane s strogo omejitvijo beljakovin pri diagnozi fenilketonurije že takoj pri novorojencu prepreči okvaro možganov in razvojni zaostanek. Če bi bila diagnoza fenilketonurije postavljena šele ob prvih znakih bolezni po nekaj mesecih življenja, bi bila okvara možganov že nepopravljiva. Zgodnja diagnoza in zdravljenje sta pomembna tudi pri več drugih prirojenih presnovnih boleznih, zato se Slovenija pridružuje drugim evropskim državam, ki so presejalne teste novorojencev razširile z metodo tandemske masne spektrometrije (MS/MS) v suhi kaplji krvi (5). V letu 2018 smo tudi pri nas uvedli teste novorojencev za dodatnih 17 prirojenih presnovnih boleznih (http://www.redkebolezni.si/2018/11/nacionalni-program-presejanja-novorojencev-za-izbrane-prirojene-bolezni). Pred to širitvijo je laboratorij Pediatrične klinike v Ljubljani opravil pilotno raziskavo na 10.048 vzorčkih novorojencev za opredelitev referenčnih vrednosti in potrdil diagnozo PPB pri štirih od testiranih otrok (6). Metoda genske analize s sekvenciranjem naslednje generacije je bila v veliko pomoč kot potrditvena metoda izvida MS/MS in bo to vlogo opravljala tudi v razširjenem programu rednega presejanja novorojencev, ko bodo na voljo finančna sredstva (7). V razširjeno presejanje so se postopoma

vključevale posamezne slovenske porodnišnice, ki jih z laboratorijem povezuje enoten informacijski sistem, kar naj bi zagotavljalo sledljivost vzorcev in omogočilo ustrezno klicanje na dodatne preiskave, kadar je prvi vzorec novorojenca pozitiven. Ker informacijski sistemi v zdravstvu v Sloveniji niso poenoteni, je postavljanje infomacijske mreže v programu presejanja še nedokončano.

VIRI:

1. Rath, A., Salamon, V., Peixoto, S. et al. A systematic literature review of evidence-based clinical practice for rare diseases: what are the perceived and real barriers for improving the evidence and how can they be overcome? Trials. 2017; 18:556–567.
2. Žerjav Tanšek, M., Bertok, S., Battelino, T. Program nacionalne kontaktne točke za redke bolezni v Sloveniji. V: Redke bolezni. 6. izdaja, Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije; Ljubljana. 2016: 16–21.
3. Gregorič, N. Tranzicija in skrb za odrasle bolnike z vrojenimi boleznimi presnove. V: BATTELINO, Tadej (ur.). Novosti v obravnavi *živčno-mišičnih* bolezni pri otrocih, Izbrana poglavja iz pediatrije, Ljubljana, Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo. 2018: 115–120.
4. Žerjav Tanšek, M., Slabe, T. Presejalni testi novorojenčkov za prirojene bolezni presnove. Med Razgl 2011; 50: Suppl 2: 175–179.
5. Šmon, A., Grošelj, U., Žerjav Tanšek, M. et al. Newborn screening in Slovenia. Zdr Varst. 2015; 54:86–90.
6. Šmon, A., Repič-Lampret, B., Žerjav Tanšek, M. in sod. Razširjeno presejanje novorojenčkov v Sloveniji. V: Battelino, T. (ur.). Novosti v obravnavi *živčno-mišičnih* bolezni pri otrocih, Izbrana poglavja iz pediatrije, Ljubljana, Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo. 2018: 83–95.
7. Šmon, A., Repič-Lampret, B., Grošelj, U. in sod. Next generation sequencing as a follow-up test in an expanded newborn screening programme. Clin Biochem 2018; 52:48–55

NOVA ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE MANJ POGOSTIH BOLEZNI V LETU 2018

Prof. dr. Peter Černelč, dr. med.
STROKOVNI SVET ZDRUŽENJA ZA REDKE BOLEZNI SLOVENIJE

Zdravila za zdravljenje manj pogostih bolezni ali zdravila sirote so od vseh področij medicine običajno najštevilnejša v hematoonkologiji, saj obravnavajo najrazličnejše bolezni – od anemije do levkemij, malignih limfomov in presaditve krvotvornih matičnih celic. Tudi v letu 2018 so najštevilnejša zdravila v hematoonkologiji, poleg njih pa imamo številna zdravila za redke prirojene endokrine motnje tudi v pediatrični endokrinologiji.

Pri pregledu zdravil za zdravljenje manj pogostih bolezni, ki so pridobila dovoljenja za promet v dežavah EU v lanskem letu (seznam do oktobra 2018), ugotovimo, da je od skupno 111 zdravil v letu 2018 18 novih, od tega šest v hematoonkologiji, pet v pediatrični endokrinologiji ter po eno ali dve v drugih področjih medicine.

NOVA ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE MANJ POGOSTIH BOLEZNI V LETU 2018

Področje medicine	Število zdravil	Ime zdravila	Področje zdravljenja
Hematoonkologija	6	caplacizumab letermovir daunorubicin/citarabin gemtuzumab ozogamicin tisageniecleucel aksicaptagen ciloleucin	TTP preprečevanje CMV bolezni AML AML B-ALL DVBL
Pediatrična endokrinologija	5	glibenklamid burosumab velmanaza alfa vestronidaza alfa metreleptin	neonatalna SB z mutacijo 6q24 hipofosfatemija na X krom. alfa manosidoza MPS VII, Sly sindrom lipodistrofija

Področje medicine	Število zdravil	Ime zdravila	Področje zdravljenja
Nevrologija	2	inotersen Na patisiran	transtiretinska amiloidoza transtiretinska amiloidoza
Gastroenterologija	2	darvadstrocel budesonid	Crohnova bolezen eozinofilni ezofagitis
Pulmologija	1	tezacaflor/ivacaflor	cistična fibroza mu F508del
Onkologija	1	rucaparib	epitelijski karcinom ovarija odziven na platinum
Okulistika	1	ciklosporin	keratokonjunktivitis pri otrocih

TTP – trombotična trombocitopenična purpura
AML – akutna mieloblastna levkemija
B-ALL – akutna B-celična limfoblastna levkemija
DVBL – difuzni velikocelični B limfom
MPS – mukopolisaharidoza

Skupna značilnost je, da so večina proizvajalcev 18 novih zdravil manjša farmacevtska podjetja (skupno 12), srednja (3) in velika (3). Z malimi farmacevtskimi podjetji v pogajanjih veliko težje dosežemo razumno ceno zdravila. Tako prakso imamo še vedno pri zdravilu ponatinib, ki ga uporabljamo za redko obliko kronične mieloične levkemije z mutacijo 315I, kjer se s proizvajalcem, glede na primerljiva zdravila, v treh letih nismo uspeli dogovoriti za razumno ceno zdravila, saj se je proizvajalec umaknil iz pogajanj o razvrstitvi zdravila. Zdravilo še vedno financiramo za 3 do 5 bolnikov iz sredstev Kliničnega oddelka za hematologijo v Ljubljani. Samo večja prizadevanja vseh nas, zdravstvenih delavcev in bolnikov za pocenitev do sedaj uporabljenih preizkušenih zdravil ali zamenjava z generičnimi in biološko podobnimi zdravili, bo omogočila, da bomo imeli dodatni denar za uvajanje novih 18 učinkovitih zdravil za zdravljenje manj pogostih bolezni.

Mala učinkovitost starih, praviloma simptomatičnih načinov zdravljenja manj pogostih bolezni, predvsem pa hiter razvoj genetike in molekularne genetike, ki sta omogočili razvoj sodobnih bioloških učinkovin, pridobljenih s sintezo, genskih zdravil, monoklonskih

protiteles in rekombinantnih zdravil, so vzpodbudili razvoj zdravil sirot.

Po prvih ugodnih poročilih v literaturi o zdravilu sirot za zdravljenje določene bolezni, se običajno uspemo dogovoriti za malo količino zdravila za sočutno rabo, redkeje pa za klinično raziskavo, saj pri večini bolezni zaradi malega števila bolnikov ne zadostimo pogojem vključitve. Zdravilo je sprva uvrščeno v drugi ali tretji način zdravljenja, izjemoma v prvi način pri boleznih, kjer ni bilo učinkovitega zdravila. V primeru, da zdravilo potrdi predvideno učinkovitost, mu v strokovnih smernicah določimo mesto uporabe in sprožimo ustaljene postopke preko Strokovnih kolegijev posameznih strok in Komisije za razvrščanje zdravil pri ZZZS, ki zagotovi količino zdravila za določeno indikacijo za vse bolnike v državi. Postopek, od kliničnega preizkušanja novega učinkovitega zdravila, pa do redne uporabe, se je vzadnjih letih skrajšal na nekaj mesecev.

Boljša informiranost in organiziranost, predvsem pa večja odločenost vseh nas za uvajanje generičnih in biološko podobnih zdravil v čim večji meri, bi zmanjšalo stroške zdravljenja in zagotovilo denar za znatno hitrejše uvajanje novih učinkovitih zdravil sirot za zdravljenje manj pogostih bolezni, s ciljem ozdraviti določeno bolezen, ali pa znatno izboljšati kakovost bolnikovega življenja.

ZAČETEK ZDRAVLJENJA OTROK S SPINALNO MIŠIČNO DISTROFIJO Z ZDRAVILOM NUSINERSENOM

Tanja Loboda, dr. med., Tita Butenko, dr. med., dr. Tanja Golli, dr. med., doc. dr. Damjan Osredkar, dr. med.
KLINIČNI ODDELEK ZA OTROŠKO, MLADOSTNIŠKO IN RAZVOJNO NEVROLOGIJO
PEDIATRIČNA KLINIKA V LJUBLJANI

Živčno-mišične bolezni (ŽMB) so redke in za zdaj neozdravljive dedne bolezni, ki prizadanejo tudi otroke. Breme teh bolezni za prizadete otroke in njihove družine, kot tudi za družbo v celoti, je zelo veliko. Z leti se oviranost teh otrok praviloma stopnjuje in osnovno bolezen prične spremljati cela vrsta pridruženih težav, ki otrokovo kvaliteto življenja in zdravje še dodatno bremenijo. Spinalna mišična atrofija (SMA) je avtosomno recesivna živčno–mišična bolezen, za katero je značilno propadanje motoričnih nevronov sprednjih rogov hrbtenjače, kar vodi v mišično šibkost, atrofijo, paralizo in prezgodnjo smrt; slednja je v večini primerov posledica okužbe dihal.

Moderna medicina dramatično spreminja »pokrajino« naravnega poteka ŽMB. Na Pediatrični kliniki v Ljubljani smo v začetku leta 2017 pričeli zdraviti otroke s spinalno mišično atrofijo (SMA) z zdravilom nusinersen, ki spreminja izražanje genov, s tem pa zavira napredovanje osnovne bolezni. Nusinersen, protismiselni oligonukleotid, je bil odobren za zdravljenje na podlagi kliničnih študij, ki so pokazale izboljšanje v naravnem poteku infantilne oblike SMA.

V Sloveniji smo z zdravilom nusinersen pričeli zdraviti prvega otroka s SMA v začetku leta 2017. Prve otroke smo zdravili po programu sočutne rabe. Trenutno zdravimo 29 otrok, zdravljenje pa je krito iz pravic osnovnega zdravstvenega zavarovanja.

V našem prispevku na konferenci bomo predstavili populacijo Slovenskih otrok s SMA, ki jih zdravimo z zdravilom nusinersen. Predstavili bomo začetne učinke zdravljenja, kot jih sporočajo starši in otroci sami in kot jih lahko merimo z lestvicami ocenjevanja sposobnosti teh otrok.

ZDRAVLJENJE HEMOFILIJE A – VSTOP V NOVO DOBO

Karla Rener, dr. med.
KLINIČNI ODDELEK ZA HEMATOLOGIJO
UNIVERZITETNI KLINIČNI CENTER LJUBLJANA

UVOD

Hemofilija A je prirojena bolezen, ki se zaradi pomanjkanja faktorja strjevanja krvi VIII (FVIII) kaže s pojavom spontanih ali travmatskih krvavitev. Teža bolezni je odvisna od stopnje pomanjkanja F VIII. 50–60 % bolnikov ima težko obliko bolezni, kjer je raven F VIII pod 1 %. Bolniki spontano krvavijo predvsem v sklepe in mišice, kar vodi v hudo prizadetost mišično skeletnega sistema in posledično invalidnost. O srednje težki obliki bolezni govorimo pri aktivnosti F VIII med 1–5 % in o lahki pri aktivnosti nad 5 %. To pomeni, da že blag porast aktivnosti F VIII pomembno izboljša učinkovitost strjevanja in se kaže z bistveno manjšo nagnjenostjo h krvavitvam.

Pri zdravljenju hemofilije A, bolezni, ki je bila prvič opisana že pred stoletji, bolje pa razumljena z odkritjem manjkajočega faktorja strjevanja krvi v drugi polovici 20. stoletja, smo priče novim pristopom zdravljenja.

Že ko se ozremo v zgodovino zdravljenja bolnikov s hemofilijo, vidimo nenehen napredek v uspešnosti zdravljenja. Od uporabe polne krvi, nato plazme in krioprecipitata, kasneje iz plazme pridobljenega koncentrata F VIII ter v začetku 21. stoletja rekombinantno pridobljenega koncentrata F VIII, katerega razpolovna doba je ob manipulacijah molekul vse daljša, smo sedaj priča inovativnim zdravljenjem, ki ne temeljijo več na nadomeščanju manjkajočega faktorja. Ta uspešna pot razvoja medicine pa žal ni bila brez temnih plati, saj so bili bolniki zaradi prejemanja tedaj še nepoznanih okužb krvnih pripravkov, žrtve prenosa teh okužb, zlasti hepatitisov in HIV-a. Z uporabo sodobnih koncentratov FVIII, ki so mikrobiološko varni, okužbe niso več problem, ostajajo pa drugi zapleti zdravljenja, med njimi pojav inhibitornih protiteles za faktor VIII. Poleg tega

ostaja zdravljenje za bolnike veliko breme, saj je potrebno manjkajoči faktor aplicirati v žilo, kar je še posebej velik problem pri otrocih in bolnikih s slabim žilnim dostopom. Vsi ti pereči problemi in težave zdravljenja v vsakodnevni klinični praksi so odpirali veliko vprašanj in razmislekov o novih, boljših možnostih zdravljenja. Hemofilija je bolezen, kjer je izjemen tudi razvoj genetske terapije. Kdaj bo tovrstno zdravljenje na voljo v redni klinični praksi, bo odgovorila prihodnost. Že sedaj pa imamo na voljo nova zdravila, rezultat razvoja zadnjega desetletja, ki se izkazujejo kot zelo učinkovita in varna in napovedujejo povsem novo, glede na prve izkušnje, zelo optimistično dobo zdravljenja za bolnike s hemofilijo A.

V preizkušanju je več molekul, v klinični praksi pa je že odobreno zdravilo emicizumab, katerega delovanje ne temelji na nadomeščanju manjkajočega faktorja strjevanja krvi ampak se v proces strjevanja krvi vpleta na drug način ter zmanjša bolezensko motnjo.

KAKO ZDRAVIMO HEMOFILIJO A?

Preden predstavimo emizicumab, »revolucionarno« zdravilo v zdravljenju hemofilije A, še nekaj besed o ustaljeni klinični obravnavi.

Redno profilaktično intravenozno apliciranje koncentrata faktorja VIII je standard obravnave bolnikov s težko obliko hemofilije A za preprečevanje krvavitev. Zaradi kratke razpolovne dobe FVIII, je potrebno zdravilo praviloma aplicirati več kot dvakrat tedensko, da dosežemo želeno zaščitno raven FVIII, pa vendar bolniki kljub temu klinično in subklinično krvavijo.

Kot že omenjeno, se pri bolnikih s hemofilijo A ob nadomestnem zdravljenju s FVIII lahko razvijejo inhibitorna protitelesa za FVIII (inhibitorji), kar se zgodi pri 30 % bolnikov. Le-ta zavrejo tako delovanje infundiranega kot preostalega lastnega FVIII in postane nadomestno zdravljenje s koncentratom faktorja VIII neučinkovito. Gre za katastrofalni zaplet zdravljenja, ki vodi v hudo nagnjenost h krvavitvam, pogosto tudi usodnim.

Bolniki ob krvavitvah potrebujejo bolnišnično zdravljenje z obvodnimi zdravili (rekombinantni aktivirani faktor VII – rFVIIa ali aktivirani protombinski kompleks – aPCC), katerih učinkovitost pa je žal slabša kot npr. pri zdravljenju z nadomeščanjem faktorja VIII pri bolnikih brez inhibitorjev. Zdravljenje je tako zelo zahtevno, slabše učinkovito, dolgotrajno in za bolnika zelo obremenjujoče, za zdravnike

pa lahko frustrirajoče. Poskusi imunske tolerančne terapije so zelo zahtevni, praviloma dolgotrajni in ne vedno uspešni.

V luči iskanja boljših možnosti zdravljenja zlasti za bolnike z inhibitorji, pa tudi ostale bolnike s hemofilijo A, so znanstveniki s pomočjo biotehnologije sintetizirali molekule, ki se vpletajo v proces strjevanja krvi tako, da zmanjšajo bolezensko motnjo. Te nove molekule ne temeljijo več na nadomeščanju manjkajočega faktorja strjevanja krvi. Prvo takšno zdravilo je emicizumab.

V novembru 2017 je ameriška Agencija za hrano in zdravila (Food and Drug Administration, FDA) zdravilo zaradi izjemnih rezultatov v registracijskih študijah odobrila za redno profilaktično zdravljenje pri bolnikih s hemofilijo A in inhibitorji. Temelj odobritve sta bili študiji HAVEN 1 in HAVEN 2 (predstavljeni v nadaljevanju), ki sta pokazali izjemne rezultate v zmanjšanju krvavitev v primerjavi z obvodnimi zdravili. V oktobru 2018 je bilo zdravilo na podlagi študije HAVEN 3 (predstavljena v nadaljevanju) odobreno tudi za bolnike s hemofilijo A brez inhibitorjev. Zdravilo je bilo preizkušano in odobreno za profilakso krvavitev tako pri odraslih kot otrocih. V februarju 2018 je bilo zdravilo odobreno tudi s strani Evropske agencije za zdravila (European Medicines Agency, EMA) za redno profilakso pri bolnikih s hemofilijo A in inhibitorji. V pričakovanju je odobritev za bolnike s hemofilijo A brez inhibitorjev.

KAKO DELUJE EMICIZUMAB?

Emicizumab je rekombinantno, humanizirano, bispecifično monoklonalno protitelo, ki v poti strjevanja krvi poveže aktivirani faktor IX in faktor X ter tako nadomesti funkcijo manjkajočega aktiviranega faktorja VIII, ki je nujno potreben za učinkovito hemostazo. Emicizumab nima strukturne sorodnosti s faktorjem VIII in tako nanj ne delujejo inhibitorna protitelesa proti F VIII, prav tako tudi ne povzroči njihovega razvoja. Emicizumab je prvo zdravilo za hemofilijo A, ki ga ni potrebno aplicirati v obliki intravenozne infuzije, ampak se ga aplicira v obliki podkožne injekcije. Glede na trenutno odobren režim zdravljenja, se zdravilo aplicira v odmerku 3 mg/kg telesne mase, enkrat tedensko, štiri zaporedne tedne, t. i. polnitveno obdobje, nato pa se preide na aplikacijo 1x tedensko v odmerku 1,5 mg/kg. S tem se doseže stabilna koncentracija zdravila, ki je približno 50 µg/ml, kar nekako ustreza aktivnosti FVIII 25 %. V kolikor

navkljub zdravljenju pride do krvavitve, se bolnikom aplicira obvodno zdravilo. Pri nas je na voljo rFVIIa, pri uporabi katerega ni bilo zabeleženih ogrožujočih zapletov, kot so se zgodili pri sočasni uporabi aPCC. Tromboze in trombotične mikroangiopatije so utrpeli bolniki, ki so ob krvavitvi sočasno prejemali emicizumab in več aplikacij višjega odmerka aPCC. Najpogostejši neželeni sopojav je bila lokalna kožna reakcija na mestu vboda.

Pomembno novost zdravilo vnaša v vsakodnevno klinično prakso tudi zaradi vpliva na osnovne teste strjevanja krvi. Enostopenjska metoda za določanje ravni FVIII ni več primerna kot tudi ne rezultati testov intrinzične poti strjevanja. Emicizumab povzroči lažno skrajšanje aktiviranega protrombinskega časa (aPTČ). Za nadzor aktivnosti FVIII kot merjenje titra inhibitornih protiteles so potrebni kromogeni testi in uporaba govejih koagulacijskih beljakovin, na katere emicizumab nima vpliva.

HAVEN 1

Profilakso z emicizumabom so ocenili v randomizirani, multicentrični, odprti klinični študiji pri 109 mladostnikih in odraslih moškega spola (starih od 12 do 75 let) s hemofilijo A, ki so imeli inhibitorje faktorja VIII in so predhodno prejemali bodisi občasno ali profilaktično zdravljenje z obvodnimi zdravili (aPCC in rFVIIa). V študiji so bolniki prejemali tedensko profilakso z zdravilom emicizumab 3 mg/kg enkrat na teden 4 tedne (polnitveni odmerek) in nato 1,5 mg/kg enkrat na teden v nadaljevanju.

Primarni cilj študije je bil oceniti učinek zdravljenja tedenske profilakse z zdravilom emicizumab v primerjavi z obravnavo brez profilakse. Sekundarni cilji randomizirane primerjave skupin so bili oceniti učinkovitost tedenske profilakse z zdravilom emicizumabom na zmanjšanje števila vseh krvavitev ter nato spontanih krvavitev, krvavitev v sklepe in krvavitev v tarčne sklepe ter ocena bolnikove zdravstvene kakovosti življenja in zdravstvenega stanja.

Rezultati so pokazali za 87 % manj krvavitev pri bolnikih, ki so prejemali profilakso z emicizumabom v primerjavi z bolniki brez profilakse. Skoraj 63 % bolnikov v skupini s profilakso ni utrpelo nobene krvavitve v opazovanem obdobju, v primerjavi s skupino brez profilakse, kjer je bilo takih bolnikov le 5,6 %. Doseženi so bili tudi vsi sekundarni cilji. 80 % manj je bilo vseh krvavitev, 92 % manj

zdravljenj spontanih krvavitev, 89 % manj zdravljenj krvavitev v sklepe in 95 % manj krvavitev v tarčne sklepe.

Tudi v intraindividualni analizi je profilaksa z emicizumabom dosegla statistično značilno in klinično pomembno zmanjšanje (79 %) deleža krvavitev v primerjavi s predhodno profilakso z obvodnimi zdravili.

V študiji so ocenjevali in pokazali značilno izboljšanje parametrov kakovosti življenja, ki je bilo ocenjevano z vprašalnikoma Haem-A--QoL in EQ-5D-5L.

V študiji **HAVEN 2** so profilakso z emicizumabom v multicentrični, odprti klinični študiji analizirali pri pediatričnih bolnikih (starih < 12 let ali od 12 do 17 let in s telesno maso < 40 kg) s hemofilijo A in z inhibitorji faktorja VIII. Študija je ocenila farmakokinetiko, varnost in učinkovitost, vključno z učinkovitostjo tedenske profilakse z emicizumabom v primerjavi s predhodno občasno oziroma profilaktično zdravljenimi otroki.

Tudi v tej skupini bolnikov so se pokazali izjemni rezultati. 94 % bolnikov ni imelo nobene zdravljene krvavitve ob profilaksi z emicizumabom. Pri intraindividualni analizi pri 18 otrocih so ugotovili 99 % manj krvavitev ob profilaksi z emicizumabom. Zdravilo so otroci dobro prenašali, predvsem pa je zdravljenje pomembno zmanjšalo obremenitev za otroke in njihove skrbnike.

HAVEN 3 študija je bila zastavljena z namenom oceniti učinkovitost, varnost in farmakokinetiko profilaktičnega zdravljenja z emicizumabom pri bolnikih s hemofilijo A, brez inhibitorjev za FVIII. V multicentrično študijo faze 3 so vključili 152 bolnikov s hudo obliko hemofilije A, starih 12 let ali več.

Delež krvavitev v skupini bolnikov, ki je prejemala 1,5 mg/kg emicizumaba tedensko (skupina A) se je zmanjšal za 96 %, v skupini bolnikov, ki so prejemali emicizumab 3 mg/kg vsaka dva tedna (skupina B) pa za 97 %. 56 % bolnikov v skupini A in 60 % v skupini B ni utrpela krvavitev, medtem ko so v skupini brez profilakse vsi bolniki potrebovali zdravljenje krvavitev.

Tudi pri intraindividualni analizi 48 bolnikov na profilaksi z emicizumabom se je pokazalo pomembno zmanjšanje na leto

preračunanih deležev krvavitev za 68 %, v primerjavi z obdobjem, ko so bolniki prejemali profilakso s faktorjem VIII.

Najpogostejši neželeni učinek je bila lokalna kožna reakcija na mestu podkožne aplikacije. Noben bolnik ni utrpel trombotičnega dogodka ali trombotične mikroangiopatije, tudi ne nevtralizirajočih protiteles proti zdravilu ali inhibitornih protiteles za F VIII.

Glede na izjemno učinkovitost profilakse z emicizumabom se je postavilo vprašanje, če je možno enako stopnjo zaščite pred krvavitvami doseči z daljšim intervalom aplikacije emizicumaba. Oblikovana je bila študija HAVEN 4.

HAVEN 4 je študija, ki je ocenjevala učinkovitost in varnost zdravljenja z emicizumabom pri aplikaciji zdravila vsake 4 tedne ter farmakokinetiko takega režima zdravljenja.

Vključeni so bili bolniki stari ≥12 let s prirojeno hemofilijo A z ali brez inhibitorjev. Bolniki so pred vključitvijo prejemali substitucijo s FVIII po potrebi ali obvodno zdravilo. Prve 4 tedne so prejemali polnitveni odmerek emicizumaba, v odmerku 3 mg/kg tedensko, nato pa 6 mg/kg vsake 4 tedne. Tudi tu sta bili učinkovitost in varnost zdravljenja podobna kot v predhodnih študijah. Potrdila se je tudi pričakovana farmakokinetika zdravila, kjer je prišlo do stabilne ravni zdravila v plazmi. Profil neželenih učinkov je bil skladen s pričakovanji na podlagi predhodnih študij.

PRVI SLOVENSKI BOLNIK

V novembru 2018 smo na klinični oddelek za hematologijo v UKC Ljubljana sprejeli 60-letnega bolnika s hemofilijo A z inhibitorji zaradi bolečin v desnem stegnu in hematurije, ki je trajala že 14 dni pred sprejemom in vztrajala navkljub ustreznemu zdravljenju v eni od lokalnih slovenskih bolnišnic.

Gospod je imel v otroštvu ugotovljeno lahko stopnjo hemofilije A z aktivnostjo F VIII 10 %. Tekom mladosti je ob krvavitvah po potrebi prejemal nadomestno zdravljenje s FVIII. Leta 2014 je utrpel življenje ogrožajočo krvavitev, zaradi katere je potreboval intenzivno in dolgotrajno nadomestno zdravljenje s koncentratom FVIII. Po tej terapiji je prišlo do razvoja inhibitornih protiteles proti FVIII, ki so povzročila neučinkovitost nadomestnega zdravljenja s

koncentratom FVIII, predvsem pa so povzročila uničenje lastnega FVIII na manj kot 1 %, zaradi česar je bolnik razvil težko stopnjo hemofilije. Življenje se je gospodu temeljito spremenilo. Pogosto je utrpel spontane krvavitve, ki so zahtevale bolnišnično zdravljenje in uporabo rFVIIa, travmatske krvavitve so bile prisotne ob minimalnih poškodbah. Bolnik je prejel imunosupresivno terapijo z rituksimabom, vendar zdravljenje ni odpravilo inhibitornih protiteles.

Ob tokratni bolnišnični obravnavi se hematurija kljub ustreznemu zdravljenju ni umirjala, diagnostika sečil prav tako ni pokazala jasnega vzroka krvavitve. Bolnik je imel hude bolečine v področju stegna, kjer smo beležili tekočinsko formacijo, slikovna diagnostika ni mogla izključiti krvavitve. Navkljub obvodnemu in podpornemu zdravljenju se klinično stanje ni popravljalo. Postal je praktično nepokreten. Pri bolniku smo izkoristili vse možnosti zdravljenja, vendar kliničnega izboljšanja nismo beležili. Glede na težko situacijo smo se odločili, da zaprosimo za individualno odobritev za zdravljenje z emicizumabom. Po odobritvi s strani Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije smo bolnika pričeli zdraviti. Že po tednu dni je hematurija izzvenela, bolečine v nogi so se postopoma umirjale. Po 4 tednih zdravljenja se je bolnik naučil samoaplikacije zdravila. Opažal je, da se mu tudi modrice, ki so bile stalnica ob minimalnih pritiskih na kožo, ne pojavljajo več. Bolečine v nogi pojemajo, gibljivost se vseskozi izboljšuje. Gospod je izjemno zadovoljen z zdravljenjem. Z optimizmom, ki mu ga je dalo zdravljenje, je aktiven pri rehabilitaciji. Sedaj lahko že hodi ob pomoči bergel. Zaenkrat nima nobenega neželenega sopojava zdravljenja.

Skladno z zahtevami zdravila smo v specializiranem hematološkem laboratoriju kliničnega oddelka za hematologijo v UKC Ljubljana pospešeno uvedli nove ustrezne diagnostične teste, ki so nujno potrebi za ustrezno vodenje zdravljenja.

ZAKLJUČEK

Emicizumab je inovativno biološko zdravilo, ki s svojim edinstvenim delovanjem nadomesti funkcijo manjkajočega FVIII, ki je nujen za normalno delovanje sistema strjevanja krvi. Zdravilo se je v registracijskih študijah izkazalo za zelo učinkovito pri preprečevanju krvavitev in ob upoštevanju priporočil obravnave krvavitev, varno. Njegova velika prednost je enostavnost aplikacije, saj se v telo vnese v

obliki podkožne injekcije. Zdravilo se zaenkrat odmerja tedensko, v prihodnosti bo verjetno priporočeni interval aplikacije daljši. Naše prve izkušnje z emicizumabom potrjujejo uspešnost zdravljenja. Želimo si, da bi bilo zdravljenje na voljo vsem bolnikom s hemofilijo A in inhibitorji, pa tudi tistim s težko obliko hemofilije A brez inhibitorjev a s sočasnimi težavami in zapleti pri standardnem zdravljenju (npr. težave z žilnim dostopom). Te želje so seveda zaenkrat skromne, saj še čakamo na razvrstitev zdravila pri ZZZS in upamo na finančno vzdržnost tovrstnega zdravljenja.

LITERATURA

1. Oldenburg J et al. Emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors. N Engl J Med 2017; 377:809–818.
2. Young G et al. HAVEN 2 Updated Analysis: Multicenter, Open-Label, Phase 3 Study to Evaluate Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of Subcutaneous Administration of Emicizumab Prophylaxis in Pediatric Patients with Hemophilia A with Inhibitors, Blood 2017; 130:85.
3. Mahlangu J et al. Emicizumab Prophylaxis in Patients Who Have Hemophilia A without Inhibitors. N Engl J Med 2018; 379:811–822.
4. Pipe S et al. Emicizumab subcutaneous dosing every 4 weeks is safe and efficacious in the control of bleeding in persons with haemophilia A with and without inhibitors: Results from the phase 3 HAVEN 4 study. Presented at the WFH 2018 World Congress in Glasgow, Scotland: 20–24 May 2018. Abstract 861.

NOVOSTI PRI OBRAVNAVI BOLNIKOV S CISTIČNO FIBROZO

Uroš Krivec, dr. med.
ODDELEK ZA PLJUČNE BOLEZNI, PEDIATRIČNA KLINIKA, UKC LJUBLJANA

Skokovit napredek pri obravnavi bolnikov s cistično fibrozo (CF) je nekoč smrtno bolezen otroštva spremenil v kronično bolezen odraslih. Pričakovano preživetje bolnikov se v zadnjih letih spogleduje s starostjo 50 let. Poznanih je preko 2.000 z boleznijo povezanih mutacij gena za ionski kanal – regulator transmembranske prevodnosti pri cistični fibrozi (CFTR). Razvoj je omogočil učinkovit prenos eksperimentalnih dognanj vpliva malih molekul na specifične, genetsko pogojene okvare CFTR od celičnega modela do bolnika. Personaliziran – za tip genetske okvare specifičen – izbor zdravila je mogoč že pri znatnem deležu bolnikov, vendar nakazujejo dosedanji rezultati pri različnih razredih mutacij izrazito različen klinični domet.

REGISTER REDKIH NEMALIGNIH BOLEZNI V SLOVENIJI

Doc. dr. Urh Grošelj, dr. med.
PEDIATRIČNA KLINIKA, UKC LJUBLJANA
Doc. dr. Dalibor Stanimirović, dr. med.
NACIONALNI INŠTITUT ZA JAVNO ZDRAVJE
Eva Murko, dr. med.
NACIONALNI INŠTITUT ZA JAVNO ZDRAVJE
Prof. dr. Tadej Battelino, dr. med.
PEDIATRIČNA KLINIKA, UKC LJUBLJANA

Redke bolezni so posamič redke – v Evropi jih definiramo s pojavnostjo manj kot 1 pacient na 2.000 (oz. 5 na 10.000) oseb. V Sloveniji je po grobih ocenah okoli 150.000 pacientov z redko boleznijo. Registri predstavljajo učinkovit način za nepristransko zbiranje podatkov, spremljanje področja redkih bolezni ter epidemiološke ali klinične raziskave in lahko v veliki meri pripomorejo k izboljšanju zdravstvenega varstva ter načrtovanja zdravstvene oskrbe pacientov. Nacionalni register redkih nemalignih bolezni (NRRNB) v Sloveniji doslej še ni bil vzpostavljen, potekajo pa trenutno aktivnosti za njegovo vzpostavitev, saj je vzpostavitev navedena med ključnimi aktivnostmi Načrta dela na področju redkih bolezni v Sloveniji (kot register redkih bolezni).

Strateško pomembnost registrov redkih bolezni je v dokumentu »Redke bolezni: Evropski izziv« iz leta 2008 poudarila Evropska Komisija, pomembnost tovrstnih registrov je navedena tudi v različnih razvojnih in strateških dokumentih nekdanjega EUCERD-a (ang. European Union committee of experts on rare diseases), oz. zdajšnje Strokovne skupine za redke bolezni pri Evropski komisiji (ang. *EC Expert group on rare diseases*).

Ustrezno zasnovan in učinkovito upravljan register ponuja številne priložnosti za izboljšanje stanja na področju redkih bolezni, in sicer:

- nadzor nad prevalenco in incidenco ter signaliziranje zgodnjih opozoril;
- zagotovitev informacij za razvoj ustreznih storitev na nacionalni ravni oz. razvoj ustreznih kliničnih poti z uporabo specialističnih storitev v tujini;
- raziskovanje naravnega poteka redkih bolezni – značilnosti bolezni, vodenje in izidi z ali brez zdravljenja;
- spremljanje varnosti po vpeljavi novega oz. eksperimentalnega načina zdravljenja;
- vrednotenje klinične učinkovitosti novih intervencij;
- spremljanje izidov oskrbe in omogočanje primerjave z evropskimi ali mednarodnimi standardi;
- zagotavljanje seznama pacientov, h katerim se lahko pristopi za klinične raziskave in sodelovanje multicentričnih študijah;
- zagotavljanje podatkov o ekonomskih ocenah zdravja, kot so stroški bolezni in študije stroškovne učinkovitosti.

V skladu s temi ugotovitvami in strateškimi usmeritvami Načrta dela na področju redkih bolezni je med oktobrom 2015 in septembrom 2017 potekal ciljni raziskovalni projekt »Analiza in razvoj področja redkih bolezni v Sloveniji«, v okviru katerega so bile izvedene pripravljalne analize za vzpostavitev registra ter začetna zasnova nacionalnega sistema za spremljanje redkih bolezni vključno z razvojem pilotnega registra za redke nemaligne bolezni.

Pilotni register redkih nemalignih bolezni je bil zasnovan kot spletna aplikacija, s pomočjo katere naj bi pristojni subspecializirani izvajalci zdravstvene dejavnosti poročali podatke povezane z diagnosticirano redko boleznijo. V sklopu razvoja pilotnega registra redkih nemalignih bolezni je v projektu sodelovalo pet poročevalskih institucij, tako pri zasnovi kot tudi pri testiranju in končni optimizaciji. Izgradnja pilotnega registra nemalignih redkih bolezni je temeljila na metodologiji OpenEHR, ki se v zadnjih letih vse bolj uveljavlja za doseganje semantične interoperabilnosti na področju zdravstva in je bila uporabljena tudi v projektu PARENT JA za oblikovanje Registra endoprotetike Slovenije. Metodologija razvoja registrov s pomočjo OpenEHR temelji na ločenem obravnavanju

klinične vsebine od preostale informacijsko-tehnološke (IT) podpore, ki v končni fazi upravlja z vsebinami. V projektu izdelave pilotnega registra redkih nemalignih bolezni so sodelovali priznani slovenski strokovnjaki s področja redkih bolezni.

Evropska Komisija od leta 2011 razvija evropsko platformo registrov redkih bolezni (ang. *EU Rare Diseases Registries Platform*), katere cilj je promocija standardov za zbiranje podatkov na evropskem nivoju, kakor tudi interoperabilnostnih orodij za izmenjavo podatkov o redkih boleznih. To bo podpiralo pridobivanje znanja o redkih boleznih in bo olajšalo epidemiološke, klinične, translacijske, farmakološke in druge študije, vključno z raziskavami na evropski ravni. V ta namen je bil nedavno objavljen nabor skupnih podatkovnih elementov (ang. *Common Data Elements*) za registracijo redkih bolezni. Ta nabor se predlaga kot konstitutivni element vseh registrov redkih bolezni v Evropi, kar smo upoštevali tudi ob zasnovi NRRNB v Sloveniji.

V kontekstu razvoja in uporabe registra za nemaligne redke bolezni je pri nas pomemben predvsem Centralni register podatkov o pacientih (CRPP), ki je zbirka podatkov eZdravja o pacientih s stalnim ali začasnim prebivališčem v Republiki Sloveniji. CRPP omogoča izvajalcem zdravstvene dejavnosti v Sloveniji dostop in izmenjavo podatkov za izvajanje ustrezne in kakovostne zdravstvene oskrbe pacientov.

Omeniti je potrebno, da se je zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (Uradni list RS, št. 65/00, 47/15 in 31/18) v letu 2018 dopolnil ter po novem nudi zakonsko podlago za zbiranje podatkov o pacientih z redkimi nemalignimi boleznimi. Redki raki se v Sloveniji namreč spremljajo v okviru Onkološkega inštituta Ljubljana preko vključenosti v panevropski projekt RARECARE. Namen NRRNB, kot ga določa zakon, je obdelovanje podatkov o incidenci, prevalenci in preživetju bolnikov z redko boleznijo, spremljanje, načrtovanje in vrednotenje zdravstvenega varstva, obenem pa register nudi podlago za epidemiološke in klinične raziskave.

Trenutno skladno z zakonsko podlago že potekajo aktivnosti za vzpostavitev NRRNB v praksi (priprava ustrezne informacijske platforme, načrtovanje delovanja registra v praksi), ki jih izvaja NIJZ v sodelovanju s Pediatrično kliniko UKC Ljubljana.

VIRI:

1. Stanimirović D., Murko E. Register redkih bolezni: sistemska izhodišča in razvojne usmeritve. Informatica Medica Slovenica 2017, 22 (1-2)
2. Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (ZZPPZ). Uradni list RS, št. 65/00, 47/15 in 31/18
3. ERA-Net for Research Programmes on Rare Diseases. Dostopano 22.10.2018 na naslednji spletni strani: http://www.erare.eu/news/jrc-eu-rd-platform-releases-set-common-data-elements-rd-registration

BREME REDKIH RAKOV V SLOVENIJI NA PODLAGI PODATKOV REGISTRA RAKA REPUBLIKE SLOVENIJE

Prof. dr. Vesna Zadnik, dr. med., dr. Tina Žagar, univ. dipl. fiz., Sonja Tomšič, dr. med.
EPIDEMIOLOGIJA IN REGISTER RAKA, ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA

UVOD

Zbiranje podatkov o bolnikih z rakom ima v Sloveniji dolgoletno tradicijo, saj imamo na Onkološkem inštitutu Ljubljana enega najstarejših populacijskih registrov raka v Evropi, Register raka Republike Slovenije. Ustanovljen je bil leta 1950 kot posebna služba za zbiranje in obdelavo podatkov o incidenci raka, prevalenci in preživetju bolnikov z rakom. Ti podatki so pomembno izhodišče za ocenjevanje obremenjenosti države z rakom, za načrtovanje in ocenjevanje onkološke primarne in sekundarne preventive, diagnostike, zdravljenja in rehabilitacije, za načrtovanje zmogljivosti in sredstev, ki so potrebna za obvladovanje rakavih bolezni (osebje, medicinska oprema, posteljne zmogljivosti), ter za klinične in epidemiološke raziskave v Sloveniji in v sklopu širših mednarodnih raziskav.

V zadnjih letih zboli za rakom več kot 14.000 Slovencev letno, skoraj 8.000 moških in več kot 6.000 žensk, umre pa jih več kot 6.000, približno 3.400 moških in 2.700 žensk; med nami živi že več kot 100.000 ljudi, ki so kadarkoli zboleli zaradi ene od rakavih bolezni. Ker se rak bolj pojavlja med starejšimi, številnejša povojna generacija pa se bliža temu obdobju, je pričakovati, da bo breme te bolezni pri nas vse večje, četudi ostane raven nevarnostnih dejavnikov enaka, kot je danes.

Najpogostejši raki pri nas (kože, prostate, debelega črevesa in danke, pljuč, pa tudi dojke) so leta 2015 predstavljali 59 % vseh ugotovljenih rakov. Povezani so z nezdravim življenjskim slogom, čezmernim sončenjem, nepravilno prehrano, kajenjem in čezmernim pitjem alkoholnih pijač; ogroženost z njimi je treba zmanjšati z ukrepi primarne preventive.

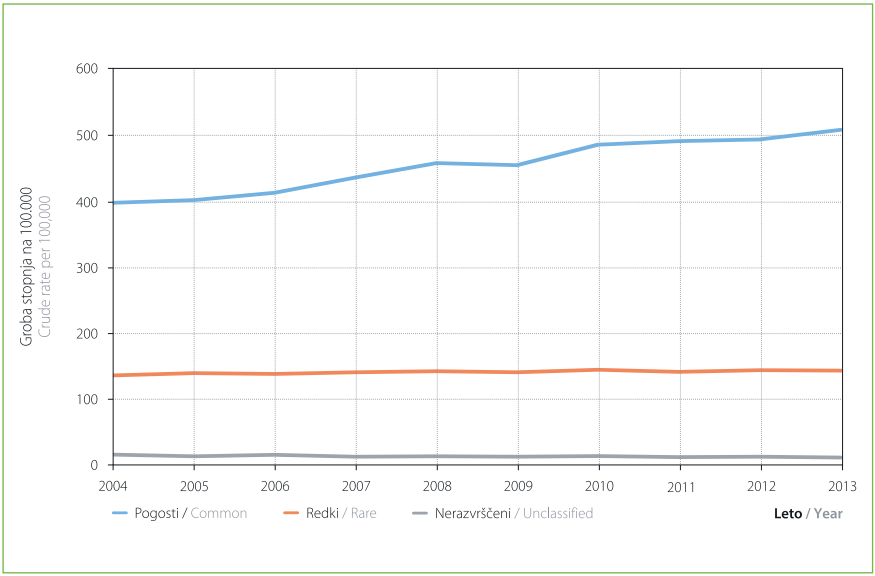
DEFINICIJA REDKIH RAKOV

Za razliko od ostalih redkih bolezni, kamor uvrščamo vse bolezni s prevalenco manjšo od 50/100.000, so se strokovnjaki Evropske zveze, združeni v projekt RARECARE (www.rarecare.eu), zedinili, da za redke rake veljajo tisti, katerih groba incidenčna stopnja je manjša od 6/100.000 prebivalcev. Pri raku prevalenca namreč ni najprimernejše merilo za breme bolezni, saj zdravljenje ni ves čas bolezni enako, pač pa je praviloma omejeno na njen začetek, operacijo, ki ji lahko sledi obsevanje in/ali sistemsko zdravljenje, vse to pa se dogaja v določenem in omejenem časovnem intervalu. Nekateri bolniki ozdravijo in je po začetnem zdravljenju njihova specifična obravnava zaključena. Tako so zmogljivosti, ki so potrebne za zdravljenje, sorazmerne s številom novih primerov, torej z incidenco, in ne s skupnim številom vseh živih bolnikov ne glede na čas diagnoze, kar je prevalenca. Če bi pri redkih rakih za prag uporabljali prevalenco, bi se pri nekaterih pogostih rakih s slabo prognozo (npr. pljuč, trebušne slinavke ali želodca) izkazalo, da jih je treba v skladu z definicijo na osnovi prevalence umestiti med redke, saj je med prebivalstvom zelo malo preživelih. Po drugi strani pa bi za pogoste proglasili nekatere rake, ki so po incidenci dejansko redki, imajo pa zelo dobro preživetje (npr. rak mod).

Seznam redkih rakov so pripravili strokovnjaki, kliniki, epidemiologi, patologi, hematologi, predstavniki strokovnih organizacij in organizacij bolnikov, v projektu Evropske zveze, imenovanem RARECARE. Ta seznam se dopolnjuje v nadaljnjih evropskih projektih kot so RARECARENet in Joint Action on Rare Cancers (JARC). Redki raki so opredeljeni na osnovi lokacije in histološke vrste, kot so opredeljene v 3. izdaji Mednarodne klasifikacije bolezni za onkologijo. Raki v seznamu so razvrščeni tristopenjsko: najnižje je posamezna histološka vrsta raka, v srednji kategoriji so histološke vrste združene v skupine, za katere velja, da imajo podobno klinično obravnavo in raziskovanje. V najvišji, zgornji kategoriji, pa je najširša skupina, za katero velja, da potrebuje podobne klinične izkušnje in napotitev bolnikov, narejena je torej z vidika organizacije zdravstvenega varstva. V skladu z zgoraj predstavljeno definicijo incidence 6 na 100.000 prebivalcev je med redke uvrščenih 198 rakov, ki so razvrščeni v 65 ožjih in 15 širših skupin.

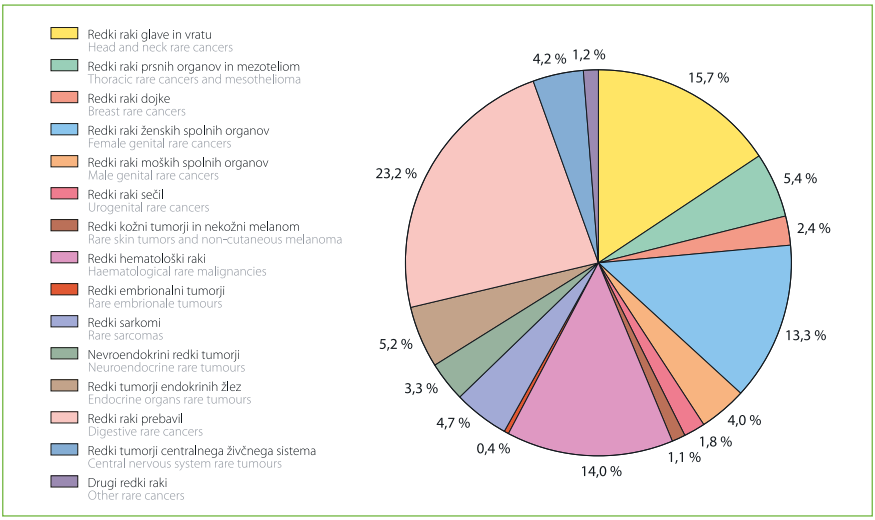
BREME REDKIH RAKOV V SLOVENIJI

Zboleli z redkimi raki predstavljajo v Sloveniji približno četrtino vseh na novo zbolelih za rakom. Po podatkih Registra raka je med leti 2004 in 2013 za enim izmed redkih rakov zbolelo 28.768 prebivalcev Slovenije, kar je predstavljalo 23 % vseh na novo zbolelih za rakom. Z 2.880 povprečno letno novo zbolelimi bolniki z redkim rakom (ali grobo incidenčno stopnjo okrog 140/100.000) se Slovenija uvršča v sredino evropskih držav vključenih v projekt RARECARE. Najvišje na tej lestvici sta Francija in Estonija, najnižje pa Irska. Kljub temu da incidenca vseh rakov v Sloveniji raste za približno 2 % letno, pa opažamo, da je število novo zbolelih za redkimi raki stalno (slika 1).



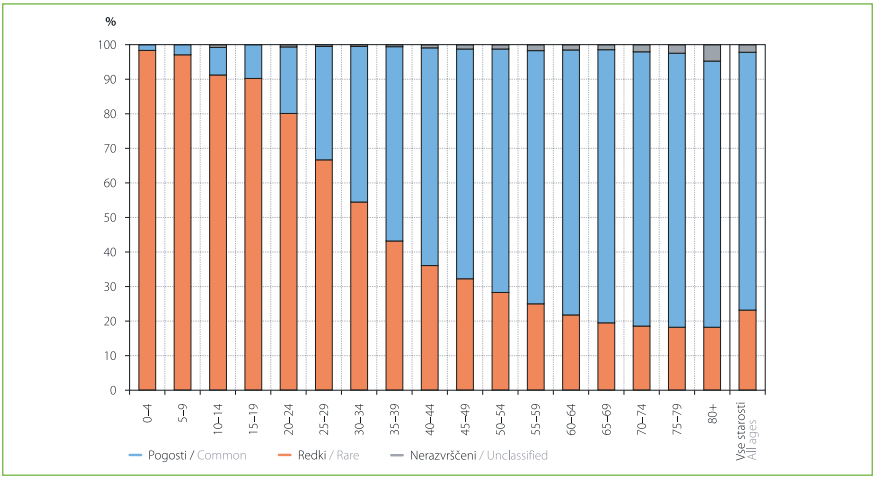
Slika 1. Groba incidenčna stopnja redkih, pogostih in nerazvrščenih rakov. Slovenija 2004–2013.

Kot je prikazano na sliki 2, predstavljajo med redkimi raki največje breme redki raki prebavil, sledijo pa jim redki raki glave in vratu ter redki hematološki raki.



Slika 2. Redki raki, razporejeni v 15 skupin. Slovenija 2004–2013.

Za redke rake je značilno, da se v primerjavi s pogostejšimi raki večkrat pojavljajo pri otrocih in mladostnikih (slika 3). Več kot 90 % vseh rakov pri zbolelih pred 20. letom starosti sodi v skupino redkih rakov.



Slika 3. Odstotni delež redkih, pogostih in nerazvrščenih rakov po starostnih skupinah. Slovenija 2004–2013.

Preživetje bolnikov z redkimi raki je slabše od preživetja bolnikov s pogostimi raki. Razlika pri 5-letnem preživetju je večja kot pri 1-letnem preživetju, kar potrjuje domnevo, da je zdravljenje redkih rakov manj učinkovito ter da višji stadij ob diagnozi ni faktor za slabše preživetje bolnikov z redkim rakom.

ZAKLJUČEK

V Evropi zboli za enim od redkih rakov več kot 540.000 ljudi na leto in v njej živi več kot 4 milijone ljudi, ki so preživeli enega od njih. Kljub temu da je vsak posamezni od 196 rakov res redek, skupaj predstavljajo skoraj četrtino vseh novih primerov raka, vključno z otroškimi raki. Kot pri vseh redkih boleznih so tudi pri redkih rakih težave podobne: pozno in težko jih diagnosticirajo, njihov nastanek in možnosti zdravljenja so slabo raziskani ali pa najustreznejše zdravljenje ni dostopno. Da bi uspešno obvladovali redke rake je pomembno, da breme teh bolezni natančno spremljamo, ter da vse države sprejmejo smernice in določijo referenčne centre za diagnostiko in zdravljenje teh bolnikov.

HIPOSOMATOTROPIZEM – POMANJKANJE RASTNEGA HORMONA: VEČ KOT LE NIZKA RAST

Doc. dr. Primož Kotnik, dr. med.
PEDIATRIČNA KLINIKA, UKC LJUBLJANA

Nizka rast je za starost in spol pomembno znižana telesna višina glede na sprejete normative. Je ena najpogostejših indikacij za napotitev k pediatru endokrinologu. Kljub splošnemu prepričanju pri večini otrok nizke rasti ne gre za pomanjkanje rastnega hormona (RH).

Rastni hormon se izloča iz sprednjega dela hipofize, ki se nahaja v centralnem živčnem sistemu, njegovo izločanje pa nadzorujejo številni telesni dejavniki in dejavniki okolja. Preko svojega receptorja, ki se nahaja v različnih tkivih, RH z vidika rasti najpomembneje vpliva na jetra in na kosti. Na rast kosti RH vpliva neposredno pa tudi posredno, saj spodbuja izločanje rastnega dejavnika v jetrih, ki na rast vpliva še bistveno bolj kot RH.

Ocenjujejo, da je pojavnost pomanjkanja RH oz. hiposomatotropizma pri otrocih 1/4.000. Ugotavljamo ga lahko že ob rojstvu in je posledica motnje v delovanju gena, ki kodira beljakovino RH, ali motnje v katerem koli genu, povezanem z razvojem hipofize in sosednjih struktur. V tem primeru je poleg pomanjkanja RH lahko prisotno tudi pomanjkanje drugih hormonov hipofize (npr. ACTH, gonadotropinov, TSH, antidiuretičnega hormona, oksitocina). Bistveno pogosteje se hiposomatotropizem pojavi kasneje v življenju ob okvari delovanja hipofize (npr. zaradi tumorja, obsevanja, vnetja, poškodbe).

Pomanjkanje RH v obdobju novorojenčka se lahko kaže z epizodami hipoglikemije, podaljšanim in težjim potekom zlatenice ter manjšim moškim spolovilom. Čeprav lahko zastoj rasti navadno opredelimo šele po prvem letu življenja, že dojenčki s pomanjkanjem RH ne rastejo optimalno, a je kasneje zmanjšana hitrost rasti

vse bolj očitna. Ob tem lahko ugotavljamo tudi slabši razvoj kostnih struktur osrednjega dela obraza in čezmerno kopičenje maščevja v predelu trupa. Pomanjkanje RH povezujejo tudi z zmanjšanim deležem mišičnega tkiva, neugodnim profilom maščob v krvi, zmanjšano porabo energije, zadrževanjem telesnih tekočin, nagnjenostjo k zgodnjim srčno-žilnim zapletom ter z zmanjšano srčno-pljučno sposobnostjo.

Pomanjkanje RH neposredno opredelimo z določitvijo koncentracije RH; uporabljamo standardiziran test, pri katerem s testno spojino spodbujamo njegovo izločanje. Na posreden način pomanjkanje delovanja RH prepoznamo ob znižanih vrednostih rastnih dejavnikov. Pomemben del diagnostičnega postopka je tudi slikovno diagnosticiranje, s katerim opredelimo strukturne spremembe v predelu hipofize in hipotalamusa.

Primarna indikacija za zdravljenje z RH je zdravljenje hiposomatotropizma, ki ima že večdesetletno tradicijo. Od sredine 80. let 20. stoletja uporabljamo rekombinantno obliko RH (r-RH), ki je bistveno bolj varna in dosegljiva kot rastni hormon človeškega izvora, ki smo ga uporabljali prej. Cilj zdravljenja bolnikov s hiposomatotropizmom z r-RH je normalna končna višina v okviru tarčne višine, ki je pogojena tudi z višino staršev. S tem načinom zdravljenja ugodno vplivamo ne le na rast, ampak tudi na druge parametre, npr. telesno sestavo (zmanjšanje maščobnega tkiva in povečanje mišičnega tkiva), mišično moč in srčno-pljučno zmogljivost. Zdravljenje hiposomatotropizma z r-RH lahko zaradi presnovnih učinkov zdravila nadaljujemo tudi po končani rasti v odraslem obdobju, a zahteva dobro sodelovanje pediatra in internista endokrinologa v tranzicijski ambulanti. Zdravljenje hiposomatotropizma z r-RH so vse od uvedbe indikacije nadzorovali v številnih postmarketinških opazovalnih raziskavah ter ga označili kot dolgoročno učinkovito in varno zdravilo za zdravljenje hiposomatotropizma.

REDKE OČESNE BOLEZNI – PREPOZNAVANJE IN ZDRAVLJENJE

Prof. dr. Marko Hawlina, dr. med., dr. Ana Fakin, dr. med.
OČESNA KLINIKA, UNIVERZITETNI KLINIČNI CENTER LJUBLJANA

UVOD

Genske očesne bolezni so skupina redkih bolezni, pri katerih specifične genetske mutacije povzročijo degeneracijo celic, pomembnih za zaznavo in procesiranje vidnih signalov. Povzročene so z mutacijami v več kot 200 genih, ki skupaj prizadenejo pomembno število ljudi (>30/100.000) [1]. V zadnjih desetletjih je prišlo do velikega razvoja slikovnih in funkcionalnih metod za ocevanje prizadetosti mrežnice in vidnega živca, s čimer se je izboljšalo prepoznavanje in razumevanje različnih redkih bolezni. Obenem je prišlo do izjemnega napredka na področju genetske analize, ki je omogočila molekularno diagnostiko teh bolezni, in kateri je kmalu sledila želja po razvoju tarčne genske terapije [2]. Oko je primeren organ za gensko zdravljenje, saj omogoča dober dostop tako za aplikacijo zdravila kot za ocenjevanje učinka zdravljenja [3, 4]. Ker je parni organ, lahko v študijah uporabljamo drugo oko kot kontrolo. Leta 1996 so uspešno izvedli zdravljenje pigmentne retinopatije na mišjem modelu [5], čemur so sledile številne študije na živalih in ljudeh [1]. Leta 2017 je bilo registrirano prvo zdravilo, ki omogoča vnos neokvarjenega gena RPE65 v očesno mrežnico [6]. V nadaljevanju so predstavljene pomembnejše očesne genske bolezni, za katere so v teku klinične raziskave genskega zdravljenja.

LEBERJEVA KONGENITALNA AMAVROZA TIP 2, LCA2; GEN RPE65

Leberjeva kongenitalna amavroza tip 2 je dedna distrofija mrežnice, za katere je značilen začetek v zgodnjem otroštvu, slaba vidna ostrina, nistagmus, počasne reakcije zenic in fotofobija. Tip 2 je povezan z mutacijami v genu *RPE65* in se pojavlja s pogostnostjo 2–3 na 100.000 rojstev. Navadno povzroči hudo prizadetost vida že

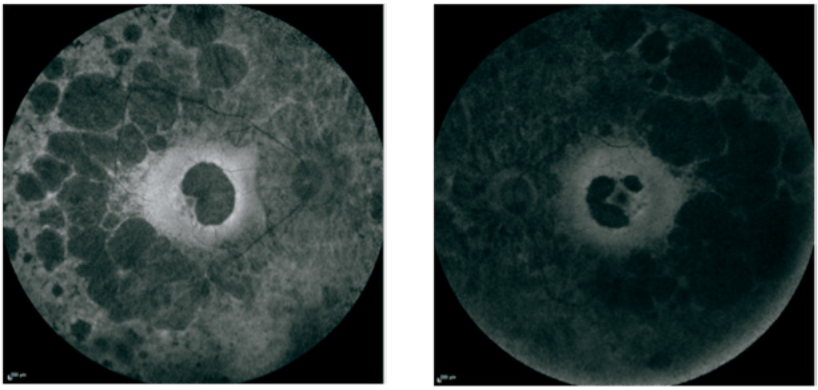
v prvem letu [7]. Klinične študije so pokazale izboljšanje vidne funkcije po aplikaciji neokvarjene kopije gena *RPE65* v očesno mrežnico. To zdravilo je trenutno edino registrirano zdravilo za zdravljenje genetske očesne bolezni s strani ameriške organizacije FDA [8-11].

LEBERJEVA KONGENITALNA AMAVROZA TIP 10, LCA10; GEN CEP290

LCA10 je najpogostejša oblika Leberjeve kongenitalne amavroze in predstavlja 20–30 % primerov le-te. Povzročena je z mutacijami v genu *CEP290*, pri čemer je najpogostejša mutacija c.2991+1655 A>G, ki povzroči kriptično mesto izrezovanja v intronski regiji [7]. Klinične študije faze I in II z uporabo oligonukleotidov, ki popravijo izrezovanje na tem mestu, so pokazale izboljšanje vida pri približno 60 % preiskovancev [12].

X–VEZANA PIGMENTNA RETINOPATIJA; GEN RPGR

Pigmentna retinopatija (angl. Retinitis pigmentosa; RP) je dedna bolezen, za katero je značilna izguba fotoreceptorjev, primarno paličnic, in s tem težave z nočnim vidom; čemur sledi propad čepnic in progresivno ožanje vidnega polja [13, 14] (slika 1). Pojavlja se

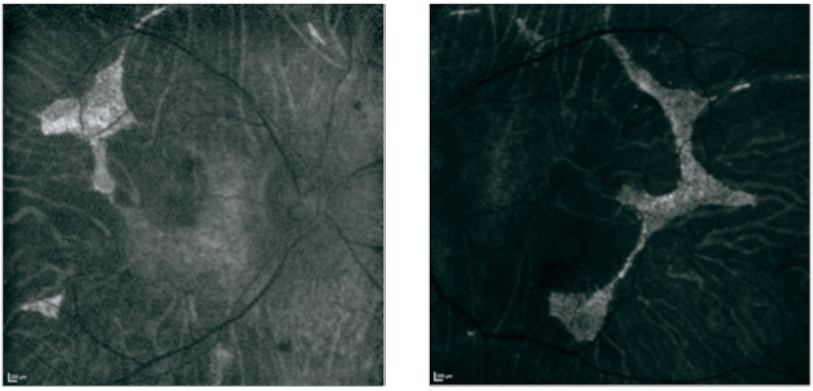


Slika 1. Avtofluorescenca očesnega ozadja desnega in levega očesa bolnika z X-vezano pigmentno retinopatijo (RPGR). Svetli predeli prikazujejo ohranjen retinalni pigmentni epitelij, nad katerim je še nekaj delujočih fotoreceptorjev. Obojestransko je prisotna obsežna degeneracija periferne mrežnice, zaradi katere ima bolnik zožano vidno polje. Na levem očesu sta še ohranjena struktura fovee in centralni vid, medtem ko je na desnem tudi ta že prizadeta.

približno na 1/3.500 rojstev in se lahko deduje dominantno, recesivno, X-vezano ali mitohondrijsko. X-vezana RP predstavlja 10–20 % vseh primerov RP, pri čemer je v 70 % povezana z mutacijami v genu *RPGR*. Študije na pasjem modelu so demonstrirale učinkovitost genske terapije z vnosom *RPGR* gena v mrežnico s pomočjo virusnega vektorja [15]. Trenutno je v teku več kliničnih študij, ki proučujejo uspeh genskega zdravljenja na ljudeh (ClinicalTrials.gov #NCT03252847, #NCT03314207, #NCT03116113).

HOROIDEREMIJA, GEN CHM

Horoideremija je X-vezana genetska bolezen, ki povzroči propad pigmentnega epitelija (RPE), žilnice in fotoreceptorjev. Prične se z zgodnjo prizadetostjo nočnega vida, čemur sledi progresivno ožanje vidnega polja in na koncu popolna slepota (slika 2). Med Evropejci ima prevalenco 1/50.000 in je povzročena z mutacijami v genu *CHM*, ki kodira protein REP1 [16]. V klinični študiji subretinalne aplikacije virusnega vektorja, ki vsebuje neokvarjeno kopijo gena *CHM*, je prišlo do izboljšanja senzitivnosti mrežnice pri večini zdravljenih očes, medtem ko je pri nezdravljenih očesih prišlo do napredovanja bolezni [17]. Trenutno je v teku klinična študija genske terapije faze III (ClinicalTrials.gov #NCT03496012).



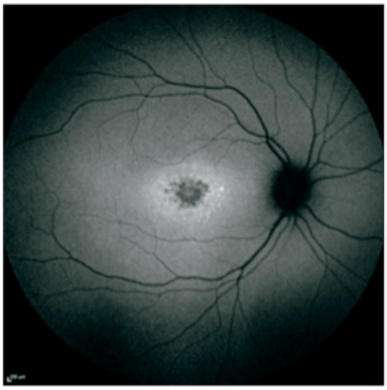
Slika 2. Avtofluorescenca očesnega ozadja desnega in levega očesa bolnika s horoideremio *(CHM)*. Svetli predeli prikazujejo ohranjen retinalni pigmentni epitelij, nad katerem je še nekaj delujočih fotoreceptorjev. Obojestransko je prisotna obsežna degeneracija mrežnice, z le nekaj ohranjenimi otočki.

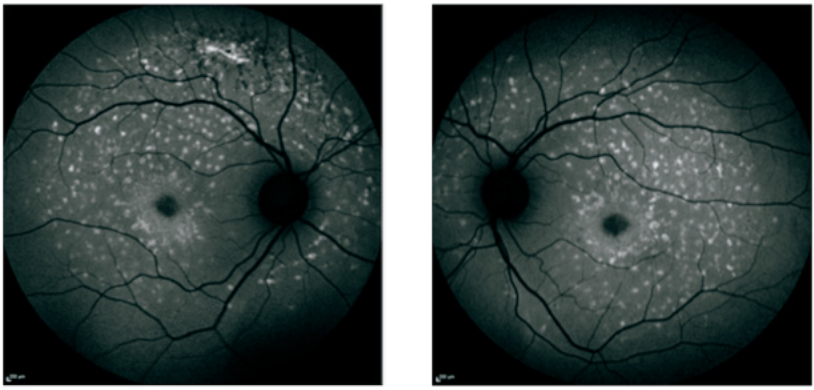
USHERJEV SINDROM TIP 1, GEN MYO7A

Usherjev sindrom tip 1 je dedna bolezen, za katero je značilna prirojena gluhost in pigmentna retinopatija z začetkom v otroški dobi [18-20]. Ima prevalenco 3–6/100.000 in je povezana z mutacijami v šestih različnih genih. Med slednjimi je najpogostejši gen *MYO7A* [21], za njegovo zdravljenje je trenutno v teku klinična študija faze I/II (ClinicalTrials.gov #NCT01505062).

STARGARDTOVA BOLEZEN, GEN ABCA4

Stargardtova bolezen je povzročena z mutacijami v genu *ABCA4* in se najpogosteje izrazi kot bilateralna izguba centralnega vida v zgodnjem otroštvu z atrofijo makule, klinična slika pa je lahko tudi zelo raznolika [22, 23] (slika 3). S prevalenco 1/10.000 je najpogostejša dedna distrofija makule [24]. Predklinične študije vnosa gena z virusnim vektorjem na mišjem modelu so pokazale uspešno transdukcijo gena v 5–20 % fotoreceptorskih celic in zmanjšanje kopičenje toksičnega lipofuscinskega pigmenta A2E v celicah pigmentnega epitelija [25]. Preliminarni rezultati klinične študije faze I/II z vnosom gena *ABCA4* v mrežnico bolnikov so spodbudni in brez večjih stranskih učinkov (ClinicalTrials.gov # NCT01367444). Drug pristop k zdravljenju te bolezni je transplantacija celic pigmentnega epitelija, klinična študija faze I/II z uporabo slednjega je pokazala dobre rezultate (ClinicalTrials.gov #NCT01345006).





Slika 3. Avtofluorescenca očesnega ozadja desnega in levega očesa dveh bolnikov s Stargardtovo boleznijo in različnimi mutacijami v genu ABCA4. Pri prvem bolniku (zgoraj) je prizadet le centralni del mrežnice (fovea), medtem ko se pri drugem bolniku (spodaj) bolezen širi proti periferiji.

LEBERJEVA HEREDITARNA OPTIČNA NEVROPATIJA (LHON), GENI ND1, ND4 IN ND6

LHON je bolezen vidnega živca, za katero je značilna izguba ganglijskih celic in subakutna izguba centralnega vida, navadno pri mladih ljudeh [26, 27]. Prevalenca je ocenjena na 2-3/100.000 in je najpogosteje povzročena z mutacijami v genih *ND1, ND4* in *ND6*, ki kodirajo encim, ključen za normalno delovanje mitohondrijev [28]. V teku je klinična študija faze III z uporabo virusnega vektorja, ki vsebuje neokvarjeno kopijo gena *ND4* pri LHON bolnikih z mutacijo G11778A v genu *ND4.* (ClinicalTrials.gov #NCT03293524). Preliminarni rezultati na petih bolnikih so pokazali odsotnost stranskih učinkov pri vseh in izboljšanje vida pri dveh [29].

DIAGNOSTIKA GENSKIH OČESNIH BOLEZNI

Kljub temu, da je v diagnostiki genskih očesnih bolezni vedno pomembnejša genetska analiza, je še vedno ključnega pomena natančna klinična opredelitev fenotipa.

Za oceno strukture mrežnice se najpogosteje uporabljata avtofluorescenca očesnega ozadja, ki prikaže vzorec degeneracije, in optična koherenčna tomografija (OCT), ki je zmožna prikazati spremembe na nivoju mikronov [18, 21, 23, 30]. Vedno bolj se uporablja

tudi adaptivna optika, ki ima zmožnost prikaza posameznih fotoreceptorjev [31–33]. Ocena vidne funkcije je pri bolnikih z zelo slabim vidom poseben izziv. Čeprav je meritev vidne ostrine najpogosteje uporabljana metoda, je pogosto nezmožna zaznati manjšo progresijo bolezni, še posebej, če degeneracija poteka izven centra. Kompleksnejše funkcionalne metode, kot sta perimetrija in elektrofiziologija, so v takih primerih bolj občutljive [31]. Drugi specializirani testi vključujejo oceno funkcije paličnic, ki lahko pri določenih boleznih pokaže spremembe pred standardiziranimi testi [34].

Izkazalo se je, da so mnogi geni povezani z izjemno raznolikimi kliničnimi slikami, pri čemer je prepoznavanje različnih kliničnih podtipov pomembno za svetovaje glede prognoze bolezni in za izbor bolnikov za gensko zdravljenje. Mutacije v genu ABCA4 lahko npr. prizadenejo le foveo oz. centralni vid, lahko pa povzročijo propad celotne mrežnice [22] (slika 3), pri čemer bi bili slednji bolniki primernejši kandidati za gensko terapijo. Potrebne so nadaljnje študije, ki bodo razjasnile specifične korelacije med genotipom in fenotipom.

ZAKLJUČEK

Genske bolezni mrežnice in vidnega živca so redke bolezni, ki skupaj prizadenejo pomembno število ljudi. V zadnjih letih je prišlo do izjemnega napredka na področju genetike in prvih korakov k možnosti zdravljenja, ki bi tem bolnikom lahko preprečilo izgubo vida.

LITERATURA

1. Oner, A., *Recent Advancements in Gene Therapy for Hereditary Retinal Dystrophies.* Turk J Ophthalmol, 2017. 47(6): p. 338–343.
2. Anderson, W.F., *September 14, 1990: the beginning.* Hum Gene Ther, 1990. 1(4): p. 371–2.
3. Lee, J. H., et al., *Gene therapy for visual loss: Opportunities and concerns.* Prog Retin Eye Res, 2018.
4. Takahashi, V.K.L., et al., *Gene therapy in inherited retinal degenerative diseases, a review.* Ophthalmic Genet, 2018: p. 1–9.
5. Bennett, J., et al., *Photoreceptor cell rescue in retinal degeneration (rd) mice by in vivo gene therapy.* Nat Med, 1996. 2(6): p. 649–54.

6. Li, Q., et al., *Intraocular route of AAV2 vector administration defines humoral immune response and therapeutic potential.* Mol Vis, 2008. 14: p. 1760–9.
7. Tsang, S.H. and T. Sharma, *Leber Congenital Amaurosis.* Adv Exp Med Biol, 2018. 1085: p. 131–137.
8. Weleber, R.G., et al., *Results at 2 Years after Gene Therapy for RPE65-Deficient Leber Congenital Amaurosis and Severe Early-Childhood-Onset Retinal Dystrophy.* Ophthalmology, 2016. 123(7): p. 1606–20.
9. Jacobson, S.G., et al., *Gene therapy for leber congenital amaurosis caused by RPE65 mutations: safety and efficacy in 15 children and adults followed up to 3 years.* Arch Ophthalmol, 2012. 130(1): p. 9–24.
10. Bennett, J., et al., *AAV2 gene therapy readministration in three adults with congenital blindness.* Sci Transl Med, 2012. 4(120): p. 120ra15.
11. Testa, F., et al., *Three-year follow-up after unilateral subretinal delivery of adeno-associated virus in patients with Leber congenital Amaurosis type 2.* Ophthalmology, 2013. 120(6): p. 1283–91.
12. Dulla, K., et al., *Splice-Modulating Oligonucleotide QR-110 Restores CEP290 mRNA and Function in Human c.2991+1655A>G LCA10 Models.* Mol Ther Nucleic Acids, 2018. 12: p. 730–740.
13. Churchill, J.D., et al., *Mutations in the X-linked retinitis pigmentosa genes RPGR and RP2 found in 8.5% of families with a provisional diagnosis of autosomal dominant retinitis pigmentosa.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013. 54(2): p. 1411–6.
14. Popovic, P., M. Jarc-Vidmar, and M. Hawlina, *Abnormal fundus autofluorescence in relation to retinal function in patients with retinitis pigmentosa.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2005. 243(10): p. 1018–27.
15. Beltran, W.A., et al., *Gene therapy rescues photoreceptor blindness in dogs and paves the way for treating human X-linked retinitis pigmentosa.* Proc Natl Acad Sci U S A, 2012. 109(6): p. 2132–7.
16. Tsang, S.H. and T. Sharma, *X-linked Choroideremia.* Adv Exp Med Biol, 2018. 1085: p. 37–42.
17. MacLaren, R.E., et al., *Retinal gene therapy in patients with choroideremia: initial findings from a phase 1/2 clinical trial.* Lancet, 2014. 383(9923): p. 1129–37.
18. Fakin, A., et al., *Fundus autofluorescence and optical coherence tomography in relation to visual function in Usher syndrome type 1 and 2.* Vision Res, 2012. 75: p. 60–70.
19. Bonnet, C. and A. El-Amraoui, *Usher syndrome (sensorineural deafness and retinitis pigmentosa): pathogenesis, molecular diagnosis and therapeutic approaches.* Curr Opin Neurol, 2012. 25(1): p. 42–9.

20. Bonnet, C., et al., *An innovative strategy for the molecular diagnosis of Usher syndrome identifies causal biallelic mutations in 93% of European patients.* Eur J Hum Genet, 2016. 24(12): p. 1730–1738.
21. Sengillo, J.D., et al., *Correction of Monogenic and Common Retinal Disorders with Gene Therapy.* Genes (Basel), 2017. 8(2).
22. Fakin, A., et al., *The Effect on Retinal Structure and Function of 15 Specific ABCA4 Mutations: A Detailed Examination of 82 Hemizygous Patients.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016. 57(14): p. 5963–5973.
23. Fakin, A., et al., *Phenotype and Progression of Retinal Degeneration Associated With Nullizigosity of ABCA4.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016. 57(11): p. 4668–78.
24. Tanna, P., et al., *Stargardt disease: clinical features, molecular genetics, animal models and therapeutic options.* Br J Ophthalmol, 2017. 101(1): p. 25–30.
25. Kong, J., et al., *Correction of the disease phenotype in the mouse model of Stargardt disease by lentiviral gene therapy.* Gene Ther, 2008. 15(19): p. 1311–20.
26. Jarc-Vidmar, M., et al., *Clinical and electrophysiology findings in Slovene patients with Leber hereditary optic neuropathy.* Doc Ophthalmol, 2015. 130(3): p. 179–87.
27. Yu-Wai-Man, P. and P.F. Chinnery, *Leber Hereditary Optic Neuropathy, in GeneReviews((R)),* M.P. Adam, et al., Editors. 1993: Seattle (WA).
28. Jurkute, N., J. Harvey, and P. Yu-Wai-Man, *Treatment strategies for Leber hereditary optic neuropathy.* Curr Opin Neurol, 2019. 32(1): p. 99–104.
29. Feuer, W.J., et al., *Gene Therapy for Leber Hereditary Optic Neuropathy: Initial Results.* Ophthalmology, 2016. 123(3): p. 558–70.
30. Abramoff, M.D., M.K. Garvin, and M. Sonka, *Retinal imaging and image analysis.* IEEE Rev Biomed Eng, 2010. 3: p. 169-208.
31. *Chapter 8 – Restoring Vision to the Blind: Evaluating Visual Function, Endpoints.* Transl Vis Sci Technol, 2014. 3(7): p. 10.
32. Poonja, S., et al., *Dynamic visual stimulus presentation in an adaptive optics scanning laser ophthalmoscope.* J Refract Surg, 2005. 21(5): p. S575–80.
33. Tuten, W.S., P. Tiruveedhula, and A. Roorda, *Adaptive optics scanning laser ophthalmoscope-based microperimetry.* Optom Vis Sci, 2012. 89(5): p. 563–74.
34. Owsley, C., et al., *Cone- and rod-mediated dark adaptation impairment in age-related maculopathy.* Ophthalmology, 2007. 114(9): p. 1728–35.

MASTOCITOZA – KAKO JO PREPOZNAMO IN ZDRAVIMO

Dr. Matevž Škerget, dr. med.
INTERNA KLINIKA, UKC LJUBLJANA

UVOD

Bolezni mastocitov so redke bolezni, med katere sodita sindrom aktivacije mastocitov in mastocitoza. Za mastocitozo je značilno prekomerno kopičenje nenormalno oblikovanih mastocitov z motenim delovanjem. S proizvajanjem in kontroliranim sproščanjem aktivnih snovi (npr. histamina, triptaze, heparina, prostoglandinov) so mastociti pomembni pri obrambi pred patogeni. Pri mastocitozi pa povečano število mastocitov in posledično prekomerna proizvodnja ter nekontrolirano sproščanje aktivnih snovi vodi do bolnikovih težav. Nenadna sprostitev velike količine aktivnih snovi lahko vodi do hudega sistemskega življenje ogrožajočega odziva – anafilaksije.

Pri kopičenju mastocitov zgolj v koži govorimo o kožni mastocitozi. Ta se pojavi v prvih letih življenja in večinoma pred puberteto tudi sama izzveni. Pri odraslih je izolirana kožna mastocitoza redka. Tu je koža zgolj eden od prizadetih organov, saj kopičenje mastocitov najdemo tudi drugje. Govorimo o sistemski mastocitozi. Ta v odrasli dobi ne izzveni. Redko so težave pri mastocitozi posledica prekomernega kopičenja mastocitov v tkivih, s posledično neposredno okvaro organa. Takrat govorimo o agresivni sistemski mastocitozi. Ta predstavlja zgolj 10 % vseh mastocitoz.

Mastocitoza je pridobljena novotvorba in ni dedna in kužna. Razširjenost oz. prevalenca je 1–9 bolnikov na 100.000 prebivalcev. Prizadene predvsem belo raso. Razlike med spoloma ni.

SIMPTOMI BOLEZNI

Težave bolnikov z mastocitozo so pogosto raznolike in se tekom bolezni spreminjajo. Bolniki pogosto navajajo utrujenost, oslabelost, nemir in depresijo. Pogoste so kožne spremembe. Te so lahko

posledica kopičenja mastocitov v koži, kar opazimo kot netipne, nesrbeče, nekaj milimetrov velike, rdeče rjave kožne spremembe. Zaradi izločanja histamina se po koži pojavi srbeč koprivnici podoben izpuščaj. Težave s prebavili se kažejo kot slabost, napenjanje, bruhanje in driska. Ob prekomerni razgradnji kostnine se pojavi osteoporoza s posledičnimi zlomi. Kadar v kratkem obdobju pride do velikega izločanja aktivnih snovi, lahko pride do nenadne življenje ogrožajoče reakcije – anafilaksije. Ta se kaže kot nenaden padec krvnega pritiska z moteno zavestjo, ki lahko ob odsotnosti nujne zdravniške pomoči vodi tudi do smrti. Za poslabšanje bolnikovih težav so krivi različni sprožilni dejavniki.

SPROŽILNI DEJAVNIKI

Sprožilni dejavniki, ki vodijo do sproščanja aktivnih substanc, se med bolniki razlikujejo. Lahko so sprememba temperature okolja, telesna aktivnost, stres in sonce. Pogosto bolniki doživijo poslabšanje ob določenih vrstah hrane. Jasnih navodil ni, saj se različni bolniki odzovejo na različne stvari, vendar je smiselno izogibanje alkoholu, preveč pekoči in prevroči hrani. Do sproščanja mastocitov privede tudi prekomerno drgnjenje, pritisk, vibracija na prizadeto kožo in piki žuželk (kožokrilcev). Predvsem slednje lahko pripelje do hude anafilaksije. Pomembno je opozoriti na možnost hudih odzivov na nekatera zdravila, predvsem na opioidne analgetike, nesteroidne antirevmatike (ibuprofen, naproksen, ketoprofen, aspirin itd.) in antibiotike.

DIAGNOZA

Bolniki z blagimi in neponovljivimi težavami predstavljajo težko diagnostično prepreko in pogosto več let neuspešno obiskujejo različne zdravnike specialiste. Mnogokrat na možnost mastocitoze pomislimo šele pri bolnikih, ki utrpijo hudo sistemsko anafilaksijo na pik kožokrilcev (predvsem os in čebel). Ob sumu na sistemsko mastocitozo je potrebno pregledati vzorec tkiva. Najpogosteje opravimo pregled kostnega mozga črevnice (kost medeničnega obroča). Vzorec kostnega mozga pregledamo citološko in histološko pod svetlobnim mikroskopom. Dodatno opravimo molekularno diagnostiko za prisotnost mutacije v genu C-KIT. Ta je prisotna pri

več kot 90 % bolnikov z mastocitozo. V nejasnih primerih in ob sumu na pridruženo drugo krvno bolezen pa opravimo še dodatne laboratorijske preiskave, kot so standardna citogenetika, citogenetika s pomočjo flourescentne in situ hibridizacije in določitev celičnih označevalcev s pretočnim citometrom. Tabela 1 prikazuje delitev mastocitoze po merilih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO). Tabela 2 prikazuje diagnostična merila za sistemsko mastocitozo.

Kožna mastocitoza
Sistemska mastocitoza
Indolentna sistemska mastocitoza
Tleča sistemska mastocitoza
Sistemska mastocitoza s pridruženo krvno novotvorbo
Agresivna sistemska mastocitoza
Mastocitna levkemija
Mastocitni sarkom

Tabela 1: Delitev mastocitoze po merilih Svetovne zdravstvene organizacije.

Glavno merilo za SM	Multifokalni agregati mastocitov v kostnem mozgu ali drugem organu (>15 mastocitov na agregat)
Pomožna merila za SM	i. Mastociti s patološko vretenasto obliko (> 25 %) ii. Prisotnost mutacije na KIT na mestu 816 iii. Mastociti s patološkim izražanjem CD2 in/ali CD25 iv. Serumska triptaza > 20 ng/ml (ne ob pridruženi hematološki klonalni bolezni)
Potrebna so eno glavno in eno pomožno merilo ali tri pomožna merila.	

Tabela 2: Diagnostična merila za sistemsko mastocitozo (SM).

ZDRAVLJENJE

Način zdravljenja je odvisen od vrste mastocitoze, bolnikovih težav in prizadetosti organov zaradi neposrednega kopičenja mastocitov. Večina bolnikov ima indolentno sistemsko mastocitozo, kjer je zdravljenje simptomatsko. Bolniki se morajo izogibati sprožilnim dejavnikom, ki pri njih poslabšajo težave. S histaminskimi zaviralci H1 in H2 lajšamo subjektivne težave, kot so srbenje kože in težave s prebavili. Zaradi nevarnosti anafilaksije morajo bolniki s sistemsko mastocitozo imeti pri sebi vedno avtoaplikator adrenalina. O pravilni uporabi je potrebno izučiti tako bolnika kot najbližje svojce, da lahko ti ukrepajo v primeru reakcije. To velja tudi za bolnike, ki poprej še niso doživeli anafilaksije. Agresivno obliko mastocitoze smo v preteklosti neuspešno zdravili z različnimi citostatiki in biološkimi učinkovinami. Danes imamo na voljo tarčno zdravilo midostavrin. Gre za zaviralec delovanja več receptorskih tirozinskih kinaz, med drugim tudi KIT. Tako zdravilo deluje tarčno na nastalo mutacijo. Pri bolnikih s sistemsko mastocitozo s pridruženim krvnim obolenjem je slednje večinoma v ospredju in potrebuje prednostno zdravljenje.

Bolniki s sistemsko mastocitozo morajo biti o svoji bolezni obveščeni in nanjo opozoriti zdravnika in drugo zdravstveno osebje. Možni so večji zapleti pri operativnem zdravljenju in pri uvajanju novih zdravil. Pogosto morajo bolniki zaradi svojih težav spremeniti način življenja, delovno okolje in svoje navade.

BCR-ABL 1 NEGATIVNE KRONIČNE MIELOPROLIFERATIVNE NOVOTVORBE

Doc. dr. Matjaž Sever, dr. med.
INTERNA KLINIKA, UKC LJUBLJANA

UVOD

Mieloproliferativne novotvorbe (MPN) so skupina kroničnih bolezni krvi in kostnega mozga, za katere je značilno povečano nastajanje krvnih celic ob motnji na ravni matične krvotvorne celice. Gre za klonske bolezni. Pri opredelitvi bolezni opravimo histološki pregled kostnega mozga, citogenetične in molekularnogenetične preiskave. Bolezni imajo klinično precej skupnih značilnosti. Njihov potek je običajno dolgotrajen. Včasih lahko ena oblika bolezni napreduje v drugo.

Razvrstitev kroničnih mieloproliferativnih novotvorb po razvrstitvi Svetovne zdravstvene organizacije

- kronična mieloična levkemija (Philadelphia kromosom, t(9;22)(q34;q11), BCR/ABL pozitivna),
- kronična nevtrofilna levkemija,
- **prava policitemija,**
- **primarna mielofibroza,**
- **esencialna trombocitemija,**
- kronična eozinofilna levkemija,
- kronične mieloproliferativne bolezni,
- neklasificirane.

Najpogostejše BCR-ABL1 negativne novotvorbe so prava policitemija, esencialna trombocitemija in primarna mielofibroza. V obravnavi bolnikov po ugotovitvi bolezni in pridobitvi izsledkov preiskav ocenimo tveganje za zaplete in potek bolezni. Glede na vse, se odločamo o individualnem pristopu k zdravljenju.

Pri BCR-ABL1 negativnih MPN smo od leta 2005, ko so odkrili mutacijo JAK2 V617F, naredili velik korak v razumevanju nastanka

bolezni. Temu je sledilo odkritje drugih mutacij (MPL, CALR), ki so pripomogle k opredelitvi bolezni, tako da danes najdemo klonski označevalec pri 90 % bolnikov. Omenjene mutacije so vodilne mutacije pri razvoju bolezni. Z modernimi metodami naslednje generacije sekveniranja pa pri teh stanjih ugotavljamo še številne druge spremljajoče mutacije, ki nam bodo še dodatno osvetlile nastanek in razvoj bolezni. Odkritje JAK2 mutacije je privedlo do razvoja novih tarčnih zdravil, JAK inhibitorjev. Danes iz te skupine zdravil v vsakdanji praksi uporabljamo ruxolitinib. Zdravilo se je izkazalo za uspešno pri nadzoru simptomov bolezni in podaljšanju preživetja bolnikov.

PRAVA POLICITEMIJA

Prava policitemija ali policitemija rubra vera (PRV) je novotvorba, pri kateri je povečano nastajanje predvsem rdečih krvničk. Nastane postopno in napreduje počasi. Incidenca je 0,4–0,5/100.000/leto. Pojavlja se predvsem med štiridesetim in šestdesetim letom starosti, pogostejša je pri moških kot pri ženskah. Vzroka bolezni ne poznamo. Smo pa v zadnjih letih ugotovili genetske mehanizme v njenem razvoju. Pri PRV pride najpogosteje do aktivacije znotrajcelične signalne poti JAK/STAT zaradi mutacije JAK2 V617F. Spremembe privedejo do povečanega nastajanja eritrocitov. Viskoznost krvi je povečana. Zaradi upočasnjenega toka krvi lahko nastanejo motnje v prekrvitvi tkiv, zveča se nevarnost za trombozo, možne pa so tudi krvavitve.

PRV lahko odkrijemo po naključju ob pregledu krvne slike. Lahko pa bolezen ugotovimo šele, ko se pojavijo zapleti, npr. možganska kap, srčnomišični infarkt, glavobol, vrtoglavice, šumenje v ušesih, srbenje kože. Bolniki imajo lahko kožo obraza vpadljivo rdeče barve. Včasih je zvišan krvni tlak. Bolezen ugotovimo s kliničnim pregledom, krvno sliko, kjer izstopa povečana vrednost hemoglobina, in molekularnogenetskimi preiskavami. Najpogostejša molekularnogenetska nepravilnost pri PRV je mutacija JAK2 V617F, ki jo odkrijemo pri večini bolnikov.

Namen zdravljenja PRV je zmanjšati maso eritrocitov. Ob zmanjšanju viskoznosti krvi se izboljša krvni obtok in je manjša možnost za trombotične zaplete. Pri bolnikih ocenimo tveganje za trombotične zaplete in jih glede na tveganje ustrezno zdravimo. Z

venepunkcijami hitro zmanjšamo maso eritrocitov in s tem viskoznost krvi. Vodilo je zmanjšanje hematokrita pod 0,45 (posredno vodilo za maso eritrocitov). Vse bolnike zdravimo tudi z Aspirinom 100 mg dnevno. Če je zdravljenje z venepunkcijami nezadostno, bolnike lahko zdravimo s citostatikom hidroksiureo ali interferonom. V bližnji prihodnosti se nam obeta nova oblika interferona, ropeginterferon. Pri neuspešnem zdravljenju ali sopojavih z omenjenimi zdravili pa imamo možnost zdravljenja z inhibitorjem JAK2, ruxolitinibom. Ruxolitinib zavre bolezensko spremenjeno znotrajcelično signalno pot JAK/STAT in povzroči zmanjšanje hematokrita, povečane vranice in trombotičnih zapletov.

PRIMARNA MIELOFIBROZA

Primarna mielofibroza (PMF) je mieloproliferativna bolezen, za katero je značilno razraščanje vezivnega tkiva v kostnem mozgu. Bolezen je redka z incidenco 1/100.000 prebivalcev letno. Pojavlja se pri starejših ljudeh, večina bolnikov je starih od šestdeset do sedemdeset let. Vzroka bolezni ne poznamo. V kostnem mozgu nastajajo vezivna vlakna. V napredovalni obliki bolezni se nastajanje krvnih celic pojavi v vranici in v jetrih, lahko pa tudi v drugih telesnih organih. Pri večini bolnikov bolezen že nekaj časa traja, preden se pojavijo prvi klinični znaki. Pogosto jo odkrijemo slučajno. Bolniki opravijo pregled krvne slike zaradi drugih bolezni. Lahko si sami otipljejo povečano vranico, ali gredo k zdravniku zaradi pritiska v trebuhu pod levim rebrnim lokom, ki povzroča hiter občutek sitosti. V napredovalem obdobju se lahko pojavi hujšanje, nočno potenje, povišana temperatura in občutek utrujenosti. Bolniki lahko tožijo o bolečinah v kosteh. Med pregledom ugotovimo povečano vranico, ki lahko sega v malo medenico in zapolnjuje skoraj ves trebuh. Pri večini PMF ugotovimo anemijo z značilnimi spremembami v krvnem razmazu (levkoeritroblastna krvna slika). Potrebno je opraviti biopsijo kostnega mozga. Pri vrednotenju biopsije kostnega mozga moramo ločiti med zgodnjo PMF in esencialno trombocitemijo, ker so ugotovili, da imata bolezni različen potek in zato zdravljenje. S citogenetskimi preiskavami najdemo določene preureditve kromosomov, z molekularnogenetskimi preiskavami pa pri približno polovici bolnikov mutacijo JAK2 V617F. Po pogostnosti sledi mutacija CALR, nato MPL. Značilnih mutacij ne najdemo pri približno desetini

bolnikov. Za opredelitev bolezni so pomembne še druge laboratorijske najdbe.

PMF ne zdravimo, če so bolniki brez težav. Bolnike s povečano vranico in sistemskimi znaki zdravimo z JAK inhibitorjem ruxolitinibom. Ta način zdravljenja pri večini bolnikov privede do zmanjšanja vranice, izginotja sistemskih znakov, izboljšanja kvalitete življenja in podaljšanje preživetja. Pri hudi anemiji dajemo transfuzije eritrocitov, ali zdravimo z eritropoetinom. Ob povečanih organih in zvišanih vrednostih celic v krvi lahko zdravimo s hidroksiureo. Za preprečevanje trombotičnih zapletov bolniki prejemajo Aspirin 100 mg dnevno. Pri mladih bolnikih z neugodnim potekom bolezni prihaja v poštev tudi alogenična presaditev kostnega mozga. Bolezen običajno postopno napreduje.

ESENCIALNA TROMBOCITEMIJA

Esencialna trombocitemija (ET) je mieloproliferativna novotvorba, ki prizadene predvsem vrsto celic, iz katerih nastajajo krvne ploščice – trombociti. Incidenca bolezni je 1–2,5/100.000 prebivalcev. Bolezen je najbolj pogosta med petdesetim in sedemdesetim letom starosti, pogosteje zbolevajo ženske. Vzroka bolezni ne poznamo. Značilna je nagnjenost h krvavitvam ali trombozam. Krvavitve so posledica motenega delovanja trombocitov. Dve tretjini bolnikov ob odkritju nimata težav, bolezen odkrijemo slučajno ob pregledu krvne slike. Včasih najdemo povečano vranico. Bolezen odkrijemo lahko zaradi nastanka tromboze. V krvni sliki najdemo zvečano število trombocitov. Število trombocitov pri ET presega 450 x 10^9/L. Za natančno opredelitev bolezni opravimo histološki pregled kostnega mozga in molekularnogenetske preiskave. Mutacija JAK2 je prisotna pri približno polovici bolnikov z ET. Pri preostalih lahko dokažemo mutaciji CALR in MPL. Desetina bolnikov nima prisotnih značilnih mutacij za MPN. Nobene od teh sprememb ne najdemo pri reaktivnih trombocitozah. Mnenja, kdaj in katere bolnike z ET zdravimo, so deljena. V Evropi je meja za pričetek zdravljenja število trombocitov >1.000 x 10^9/L. Če pa nastanejo tromboze ali krvavitve pričnemo z zdravljenjem bolj zgodaj. Aspirin 100 mg dnevno je učinkovit pri preprečevaju arterijske tromboze. Hidroksiurea je učinkovito zdravilo za ET in prva izbira pri starejših bolnikih. V prvi izbiri je pri mlajši populaciji učinkovit tudi rekombinantni interferon alfa.

Anagrelid tarčno zavira razvoj trombocitov v kostnem mozgu in je izbira zdravljenja, če nismo učinkoviti z drugimi zdravili. V zadnjem obdobju smo pridobili generično obliko zdravila.

ZAKLJUČKI

BCR-ABL1 negativne mieloproliferativne bolezni danes diagnostično natančno opredelimo. Kot pomoč pri ugotavljanju in napovedovanju bolezni določamo vodilne mutacije v genih JAK2, CALR in MPL. Lahko ocenimo verjetnost zapletov in potek bolezni. Pri zdravljenju pa uporabljamo tudi moderna zdravila, kot so JAK2 inhibitorji.

ETIČNI VIDIKI DOLŽNOSTI BOLNIKOV

Doc. dr. Božidar Voljč, dr. med.
KOMISIJA REPUBLIKE SLOVENIJE ZA MEDICINSKO ETIKO

Čeprav se v javnem zdravstvu vse pogosteje omenja opolnomočenje bolnikov (1), zdravstveni sistemi v njih še ne prepoznavajo potenciala, s katerim je mogoče izboljšati kakovost posamičnega in družbenega zdravstvenega varstva. Tudi izvajalci zdravstvenih storitev z bolniki redko načrtujejo načine življenja z boleznijo v njihovih vsakdanjikih. Bolnike se na splošno sprejema kot potrošnike zdravstvenih sredstev in kot pasivne prejemnike zdravstvenih storitev, zato se tudi zdravstveno etiko predvsem povezuje z dolžnostmi zdravnikov in drugih zdravstvenih delavcev, skoraj nič pa z dolžnostmi bolnikov.

Znano je, da bolniki na naravo in razvoj bolezni lahko vplivajo z načinom življenja, vzdrževanjem telesnih sposobnosti, ustrezno prehrano in odnosom do predpisanega zdravljenja. Da bi se v tem smislu lahko pravilno odločali, potrebujejo razumljiva pojasnila o naravi in znakih njihovih bolezni. Največkrat se jim taka pojasnila ponujajo z zdravstvenimi publikacijami, ki pa imajo metodološke omejitve. Neredko so njihova besedila medicinsko neizobraženim bralcem težko razumljiva ali pa se jih razume po svoje, s podatki je mogoče tudi manipulirati. V večji meri jih berejo bolj izobraženi bolniki, ki so tudi bolje situirani (2), s čimer se med bolniki povečuje socialni gradient tudi v poznavanju njihovih bolezni.

Ob vsem tem pa današnjega življenja ni mogoče primerjati s tistim pred 50 leti. Življenje je daljše, ljudje več vedo o dogajanju doma in po svetu, so bolj razgledani, bolj zdravo živijo in kažejo več odgovornosti za lastno zdravje. Hkrati se povečuje število starih in zelo starih ljudi, za katere je značilno, da imajo več kroničnih bolezni in stanj hkrati. Ena od posledic daljšega življenja je pandemija kroničnih bolezni, kakršne v vsej zgodovini še ni bilo, ki za vse države predstavlja nov javnozdravstveni izziv. Pogoj za dobro vodenje kroničnih bolezni je ustrezno sodelovanje bolnikov in zdravstvenih delavcev, kar pa je zaradi večjega števila zdravstvenih potreb, vedno dražjega zdravstva, omejenih sredstev in nezadostnega števila

zdravstvenih delavcev vse težje uresničevati. V javnem zdravstvu se zato iščejo načini, kako bolnike usposobiti, da bi v večji meri prevzeli vodenje svojih bolezni, s čimer se v odgovornost do lastnega zdravja vključuje tudi njena etična narava. Najpogosteje se v zvezi z zdravstveno etiko navaja štiri osnovna načela: dobronamernost in koristnost, neškodljivost, avtonomijo in pravičnost (3). Dovolite mi, da našteta štiri načela zdravstvene etike vsebinsko osvetlim tako, kakor naj bi jih sprejemali in razumeli tudi bolniki.

Etično načelo dobronamernosti in koristnosti zrcali odnos bolnika do samega sebe in do lastne bolezni. Bolnik s kronično boleznijo, med katere sodijo tudi redke bolezni, bolezen lahko sprejema kot svojo sovražnico ali kot življenjskega partnerja. Vsak organizem s kronično boleznijo najde neko sožitje in če ga bolnik ustrezno podpira, se upočasnjuje napredek bolezni in zmanjšujejo težave življenja z njo. Če bolnik živi in ravna tako, da ne spodbuja napredka bolezni in zmanjšuje število poslabšanj, se ravna po načelu dobronamernosti in koristnosti, saj s tem koristi samemu sebi. Etično odgovoren bolnik pazi nase, si v zvezi z boleznijo zastavlja dosegljive cilje, jemlje predpisana zdravila, izvaja ustrezne vaje in uživa ustrezno hrano v primernih količinah. Dobronamernost vključuje tudi pozornost do vseh, ki so z njegovo boleznijo povezani, še posebej do družine. Skuša jih čim manj obremenjevati ter sebi in njim kolikor mogoče zmanjšati z boleznijo povezane obremenitve.

S tem smo se že dotaknili tudi načela neškodljivosti. Bolniki imajo različen odnos do svojih bolezni, tudi če jih ogrožajo. Ni redko, da posamezniki z malignomom pljuč kadijo še naprej in s tem kršijo načeli dobronamernosti in neškodljivosti. Bolnik, ki ima do svoje bolezni ustrezen etični odnos, se bo trudil, da ne bo škodil samemu sebi, da ne bo spodbujal razvoja bolezni in po nepotrebnem dodatno obremenjeval svojih najbližjih. Ne bo počel nič takega, kar mu škoduje ali spodbuja bolezen.

Načelo pravičnosti vključuje upravičenost, poštenost in enakopravnost. Bolnik naj pravice, do katerih je upravičen, ob spoštovanju pravičnosti, s pravilnimi odločitvami koristi kolikor mogoče učinkovito. Pravičnost se nanaša na posameznika, v odnosih med bolniki pa govorimo o enakopravnosti in prav je, da bolniki podpirajo tudi dostopnost bolnikov z isto boleznijo, brez ozira na njihovo socialno poreklo, do enakih zdravstvenih storitev, kot so jih deležni sami.

Ob vsem tem pa imajo vsi bolniki pravico, da o odnosu in ravnanju

do lastne bolezni odločajo sami, četudi ravnajo povsem v nasprotju s tistim, kar bi glede na naravo bolezni morali storiti. To pravico vključuje tudi naš zakon o pacientovih pravicah (4). Vsak sam razpolaga s svojim telesom in življenjem. S strani zdravstva pa bi bilo neetično, če bi bolnike pustili, da se neobveščeni kakor koli odločajo. Znani pojem pojasnilne privolitve (5) ali odklonitve pomeni, da je bil bolnik na njemu razumljiv način obveščen o naravi njegove bolezni in o ustreznem načinu življenja. Ko je z vsem seznanjen, pa se lahko odloči, kakor hoče, in zdravniki morajo to spoštovati, četudi je ravnanje bolnika v njegovo škodo. Tako zdravstveni delavci kot bolniku najbližji naj bi se trudili, da se bodo bolniki prav odločali. V tem so jim lahko v veliko podporo aktivnosti nevladnih organizacij in društev, ki so namenjene posameznim kroničnim boleznim. V Sloveniji so dobro organizirani bolniki s hemofilijo in njihovo združenje članom nudi podporo in ustrezne informacije, da se odločajo s pravim namenom in s potrebnim razumevanjem.

VIRI:

1. Patient empowerment and health care, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK144022/)
2. Chien E.L. Strategies for health services. In: Oxford Textbook of Public Health. Oxford University Press 2017, str. 1569.
3. Medical ethics: four principles plus attention to scope. https://www.bmj.com/content/309/6948/184
4. Zakon o pacientovih pravicah. 7. poglavje: Pravica do samostojnega odločanja o zdravljenju. https://zakonodaja.com/zakon/zpacp
5. del Carmen M.G., Joffe S. Informed Consent for Medical Treatment and Research. A Review. http://theoncologist.alphamedpress.org/content/10/8/636.full https://en.wikipedia.org/wiki/Medical_ethics

NOVI VIDIKI ŽIVLJENJA Z REDKO BOLEZNIJO IN PRAVICA DO DELA Z OMEJITVAMI

Mag. Mateja Toman, univ. dipl. prav.
DRUŠTVO DISTROFIKOV SLOVENIJE

Sodobni pristopi obvladovanja posledic bolezni, medicinsko-tehnični pripomočki, predvsem pa spremenjeni pogoji dela v zadnjih letih, kjer prevladujejo dela s pomočjo uporabe informacijsko-komunikacijske tehnologije in fizične sposobnosti delavca niso več v ospredju, omogočajo, da se tudi posamezniki z zdravstvenimi omejitvami lahko vključujejo v ustrezno zaposlitev.

Koliko bo določeno zdravstveno stanje vplivalo na delavčevo trenutno ali trajno delovno sposobnost, je odvisno od dejavnikov bolezni, pa tudi lastnosti in zahtev konkretnega delovnega mesta, na katerem je posameznik zaposlen. Delavci z zdravstvenimi težavami so skladno z določili Zakona o delovnih razmerjih (ZDR-1) deležni posebne zaščite. Tako delodajalec ne more odrediti nadurnega ali nočnega dela delavcu, kateremu bi se po pisnem mnenju izvajalca medicine dela, oblikovanem ob upoštevanju mnenja osebnega zdravnika, zaradi takega dela lahko poslabšalo zdravstveno stanje (146. in 151. člen ZDR-1).

Vsi zavarovanci obveznega zdravstvenega zavarovanja imajo v primeru začasne nezmožnosti za delo pravico do nadomestila zaradi bolniške odsotnosti. O dolžini odsotnosti odloča osebni zdravnik zavarovanca (do 30 dni) oziroma zdravniška komisija (nad 30 dni). Zavarovanca, ki je zadržan od dela zaradi začasne nezmožnosti za delo, osebni zdravnik oziroma zdravniška komisija napoti na invalidsko komisijo, če oceni, da ni pričakovati povrnitve delovne zmožnosti (Zakon o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju – ZZVZZ; 34. člen).

V primeru, da je ugotovljeno trajno zmanjšanje delovne zmožnosti, govorimo o invalidnosti. Zakon o pokojninskem in invalidskem zavarovanju (ZPIZ-2) določa definicijo invalidnosti, in sicer je le-ta podana, če se zaradi sprememb v zdravstvenem stanju, ki jih

ni mogoče odpraviti z zdravljenjem ali ukrepi medicinske rehabilitacije, zavarovancu zmanjša zmožnost za zagotovitev oziroma ohranitev delovnega mesta oziroma za poklicno napredovanje. Vzroki za nastanek invalidnosti so lahko povezani z delom, ki ga zavarovanec opravlja (poškodba pri delu, poklicna bolezen), ali pa so od opravljanja dela neodvisni (poškodba izven dela, bolezen).

Invalidnost se razvršča v naslednje kategorije:

- I. kategorija: če zavarovanec ni več zmožen opravljati organiziranega pridobitnega dela, ali ni zmožen opravljati svojega poklica in nima več preostale delovne zmožnosti, zato se ne more usposobiti za drug poklic oziroma drugo delo (invalidska upokojitev);
- II. kategorija: če je zavarovančeva delovna zmožnost za svoj poklic zmanjšana za 50 % ali več;
- III. kategorija: če zavarovanec ni več zmožen za delo s polnim delovnim časom, lahko pa opravlja določeno delo s krajšim delovnim časom od polnega (najmanj štiri ure dnevno), oziroma če je zavarovančeva delovna zmožnost za svoj poklic zmanjšana za manj kot 50 %, ali če zavarovanec še lahko dela v svojem poklicu s polnim delovnim časom, vendar pa ni zmožen za delo na delovnem mestu, na katerem dela.

Kadar pri posamezniku nastanejo trajne spremembe v zdravstvenem stanju, katerih posledica je nastanek ali poslabšanje že obstoječe invalidnosti, se z oceno invalidnosti ugotavlja, kolikšna je njegova preostala delovna zmožnost. Preostala delovna zmožnost je podana:

- če zavarovanec lahko dela s polnim ali krajšim delovnim časom in z delovnim naporom, ki ne poslabša njegove invalidnosti, na dosedanjem ali na drugem delovnem mestu, ki ustreza njegovi strokovni izobrazbi oziroma usposobljenosti ali
- če se zavarovanec s poklicno rehabilitacijo lahko usposobi za delo na drugem delovnem mestu s polnim ali krajšim delovnim časom.

Preostala delovna zmožnost zavarovanca se ugotavlja pri invalidnosti II. in III. kategorije, saj ugotovljena I. kategorija invalidnosti pomeni, da posameznik ne zmore več opravljati dosedanjega ali drugega dela niti s skrajšanim delovnim časom.

Preden se lotimo pregleda vsebine pravic s področja invalidskega zavarovanja, ki jih določa ZPIZ-2, naj opozorim na bistven pogoj za njihovo uveljavljanje. To je vključenost v obvezno pokojninsko in invalidsko zavarovanje. V obvezno zavarovanje so vključene zaposlene in samozaposlene osebe, brezposelne osebe, če prejemajo denarno nadomestilo za brezposelnost, ter druge osebe, za katere to določa zakon (npr. družinski pomočniki, starši, ki prejemajo delno plačilo za izgubljeni dohodek, ali starševsko nadomestilo v skladu s predpisi s področja starševskega varstva, kmetje, ...)

ZPIZ-2 zavarovancem glede na preostalo delovno zmožnost določa naslednje pravice:

- pravica do poklicne rehabilitacije ter z njo povezana pravica do nadomestila za čas poklicne rehabilitacije in začasnega nadomestila,
- pravica do dela s skrajšanim delovnim časom od polnega in pravica do delnega nadomestila,
- pravica do premestitve na drugo ustrezno delo in pravica do nadomestila za invalidnost.

V primeru, da invalidska komisija oceni, da bo posameznik kljub invalidnosti lahko nadaljeval z delom na drugem delovnem mestu oziroma na delovnem mestu s potrebnimi prilagoditvami, za katerega pa se mora ustrezno usposobiti, mu prizna **pravico do poklicne rehabilitacije** (70.–79. člen ZPIZ-2). Poklicna rehabilitacija je opisana kot »celostni proces, v katerem se zavarovanca strokovno, fizično in psihosocialno usposobi za drug poklic ali delo, tako da se lahko ustrezno zaposli in ponovno vključi v delovno okolje oziroma se usposobi za opravljanje istega poklica ali dela, tako da se mu prilagodi delovno mesto z ustreznimi tehničnimi pripomočki«.

Pravico do poklicne rehabilitacije pridobi zavarovanec, pri katerem je nastala II. kategorija invalidnosti:

- če na dan nastanka invalidnosti še ni dopolnil 55 let starosti in se glede na preostalo delovno zmožnost lahko usposobi za drugo delo, ki ga bo opravljal s polnim delovnim časom, ali
- če na dan nastanka invalidnosti še ni dopolnil 50 let starosti in se glede na preostalo delovno zmožnost lahko usposobi za drugo delo, ki ga bo opravljal s krajšim delovnim časom od polnega, najmanj štiri ure dnevno.

Pravica do poklicne rehabilitacije se lahko prizna tudi delovnemu invalidu III. kategorije, in sicer namesto pravice do premestitve ali pravice do dela s krajšim delovnim časom od polnega, če zahtevo za priznanje pravice do poklicne rehabilitacije poda najkasneje na dan obravnave na invalidski komisiji I. stopnje.

Poklicna rehabilitacija se v skladu s preostalo delovno zmožnostjo zavarovanca opravi s kratkotrajnim usposabljanjem in izobraževanjem, s praktičnim delom na ustreznem delovnem mestu pri delodajalcu oziroma v drugih oblikah delovnega usposabljanja, z izobraževanjem ob delu s soglasjem zavarovanca, ki se bo usposabljal za drugo delo, ki ga bo opravljal polni delovni čas, ali z izobraževanjem na ustreznih šolah in z drugimi oblikami izobraževanja.

Za poklicno rehabilitacijo šteje tudi čas privajanja na delo, za katerega se je zavarovanec usposobil s poklicno rehabilitacijo, če je to potrebno, da bi mogel z normalnim delovnim učinkom opravljati drugo ustrezno delo. Pravico do poklicne rehabilitacije pridobi zavarovanec na podlagi odločbe Zavoda za pokojninsko in invalidsko zavarovanje, natančnejši opis izvedbe pa se določi s pogodbo o poklicni rehabilitaciji, ki jo sklenejo vse sodelujoče strani, in sicer Zavod za pokojninsko in invalidsko zavarovanje Slovenije, zavarovanec in njegov delodajalec ali Zavod RS za zaposlovanje, v primeru, da zavarovanec ni zaposlen.

Zavarovancu, ki ima sklenjeno delovno razmerje v Republiki Sloveniji, je dolžan zagotoviti poklicno rehabilitacijo delodajalec, pri katerem je bil zaposlen v času nastanka invalidnosti, drugim zavarovancem pa Zavod za pokojninsko in invalidsko zavarovanje Slovenije. V obeh primerih pa zavod pokriva stroške poklicne rehabilitacije, kot so: stroški izvedbe izobraževanja oziroma usposabljanja, stroški prilagoditve prostorov delovnega mesta in delovnih sredstev, če so potrebni za poklicno rehabilitacijo in uspešno opravljanje dela po zaključeni rehabilitaciji.

Zavarovanec ima v obdobju od pridobitve pravice do poklicne rehabilitacije pa do končane poklicne rehabilitacije pravico do denarnega nadomestila, ki mu nadomešča plačo, dokler se ne usposobi za delo na novem delovnem mestu. V tem primeru mu pripada nadomestilo, odmerjeno v višini 130 % invalidske pokojnine, ki bi mu pripadala na dan nastanka invalidnosti.

Zavarovancu, ki v času poklicne rehabilitacije nadaljuje z delom in se torej ob delu izobražuje za drugo, ustreznejše delovno mesto, ki ga bo opravljal s polnim delovnim časom, pripada od nastopa in do končane poklicne rehabilitacije denarno nadomestilo, odmerjeno v višini 40 % invalidske pokojnine, ki bi mu pripadala na dan nastanka invalidnosti. Zavarovanec v tem času seveda prejema tudi plačo za delo, ki ga sicer opravlja.

Vendar pa zavarovanec izgubi pravico do nadomestila, če v 15 dneh po vročitvi ne podpiše pogodbe o poklicni rehabilitaciji ali če ne izpolnjuje v njej določenih obveznosti ali če v določenem roku iz neopravičenih razlogov ne nastopi ali ne konča poklicne rehabilitacije. Poleg izgube nadomestila pa zakon določa, da v primeru naštetih kršitev zavarovanec na podlagi iste invalidnosti ne more pridobiti nobenih pravic, ki bi jih sicer lahko uveljavljal na podlagi ZPIZ-2.

Zavarovanec, ki ima po zaključku poklicne rehabilitacije priznano pravico do premestitve ali pravico do dela s krajšim delovnim časom od polnega, ima v času od zaključka poklicne rehabilitacije do začetka dela na drugem delovnem mestu ali s krajšim delovnim časom pravico do začasnega nadomestila.

Začasno nadomestilo se odmeri v višini invalidske pokojnine, ki bi upravičencu pripadala na dan nastanka invalidnosti, kadar gre za zavarovanca, ki je v rednem delovnem razmerju (zaposlen pri delodajalcu v Sloveniji). Začasno nadomestilo se delavcu izplačuje v breme delodajalca.

Posamezniku, ki je zavarovan na drugi podlagi (samozaposlene osebe, kmetje, družbeniki, prostovoljno zavarovani) pa se začasno nadomestilo odmeri v višini 50 % invalidske pokojnine, ki bi mu pripadala na dan nastanka invalidnosti. V tem primeru se začasno nadomestilo zavarovancu izplačuje do dneva ponovne zaposlitve, vendar največ dve leti.

PRAVICA DO DELA S KRAJŠIM DELOVNIM ČASOM OD POLNEGA IN PRAVICA DO DELNEGA NADOMESTILA (82. IN 86. ČLEN ZPIZ-2)

Pravico do dela s krajšim delovnim časom od polnega pridobi zavarovanec, ki ni več zmožen za delo s polnim delovnim časom, lahko pa s krajšim delovnim časom opravlja delo na dosedanjem ali drugem delovnem mestu. Krajši delovni čas od polnega pomeni delo

najmanj 4 ure dnevno oziroma 20 ur tedensko (polovični delovni čas), lahko pa tudi 5, 6 ali 7 ur dnevno. O tem, ali je zavarovanec upravičen do dela s skrajšanim delovnim časom ter za koliko bi bilo ustrezno skrajšanje delovnega časa, odloča invalidska komisija Zavoda za pokojninsko in invalidsko zavarovanje. Zavarovanec lahko namesto pravice do dela s krajšim delovnim časom od polnega izbere pravico do poklicne rehabilitacije, če takšno zahtevo poda najkasneje na dan obravnave na invalidski komisiji I. stopnje.

Zavarovanec, ki je pridobil pravico do dela s krajšim delovnim časom, pri svojem delodajalcu posledično prejema plačo za skrajšan delovni čas. Z namenom, da bi se mu vsaj deloma pokril izpad dohodka zaradi dela s skrajšanim delovnim časom, je ta pravica povezana s **pravico do delnega nadomestila.** Višina delnega nadomestila se odmeri od invalidske pokojnine, ki bi zavarovancu pripadala, če bi se na dan pridobitve pravice do dela s skrajšanim delovnim časom upokojil, ter v sorazmernem deležu glede na skrajšanje delovnega časa. Nadomestilo tako znaša:

- 50 % invalidske pokojnine, ko zavarovanec dela s krajšim delovnim časom 4 ure dnevno (20 ur tedensko);
- 37,5 % invalidske pokojnine, ko zavarovanec dela s krajšim delovnim časom 5 ur dnevno (25 ur tedensko);
- 25 % invalidske pokojnine, ko zavarovanec dela s krajšim delovnim časom 6 ur dnevno (30 ur tedensko);
- 12,5 % invalidske pokojnine, ko zavarovanec dela s krajšim delovnim časom 7 ur dnevno (35 ur tedensko).

Tako odmerjeno delno nadomestilo se **poveča** za 30 %, če zavarovanec ni več zmožen za delo na delovnem mestu, na katerem dela, in začne delati na drugem delovnem mestu, ali če zavarovanec po končani poklicni rehabilitaciji začne delati na drugem delu. V primeru, da zavarovanec izgubi delo neodvisno od njegove volje ali krivde (odpoved iz poslovnih razlogov, stečaj delodajalca, odpoved zaradi nezmožnosti delodajalca, da zagotovi drugo delo, ustrezno delavčevi invalidnosti), se nadomestilo poveča za 40 % (tako povečano nadomestilo se izplačuje od prvega naslednjega dne po izteku pravice iz zavarovanja za primer brezposelnosti). Povečano delno nadomestilo ne sme presegati 80 % invalidske pokojnine, ki bi sicer pripadala zavarovancu. Delno nadomestilo pa se **zmanjša** za 30 %, če zavarovanec po lastni volji ali krivdi prekine delovno razmerje.

Znižano delno nadomestilo se izplačuje od prekinitve delovnega razmerja do ponovne sklenitve delovnega razmerja ali druge vključitve v obvezno zavarovanje.

PRAVICA DO PREMESTITVE NA DRUGO USTREZNO DELO (81. ČLEN ZPIZ-2)

Posledica nastanka ali poslabšanja invalidnosti je pogosto tudi ta, da posameznik zaradi spremenjene (zmanjšane) delovne zmožnosti ne more nadaljevati z delom na dotedanjem delovnem mestu. Da bi lahko ostal delovno aktiven, je zanj smiselno, da delo nadaljuje na drugem delovnem mestu, ki bolj ustreza njegovim preostalim sposobnostim, znanjem in usposobljenosti. Temu je namenjena pravica do premestitve, ki jo pridobi zavarovanec:

- po končani poklicni rehabilitaciji,
- pri katerem je nastala II. kategorija invalidnosti po dopolnjenem 55. letu starosti,
- s III. kategorijo invalidnosti, če je zavarovančeva delovna zmožnost za svoj poklic zmanjšana za manj kot 50 % ali če zavarovanec še lahko dela v svojem poklicu s polnim delovnim časom, vendar pa ni zmožen za delo na delovnem mestu, na katerem dela.

Zavarovancu zagotovi pravico do premestitve delodajalec. Vendar pa je delodajalec odvezan te obveznosti, če izkaže, da ne razpolaga z delovnim mestom, ki bi ustrezalo delavčevim omejitvam, preostalim zmožnostim in usposobljenosti, ter da kljub iskanju primerne zaposlitve pri drugih delodajalcih delavcu ni mogel zagotoviti ohranitve zaposlitve. V tem primeru lahko delodajalec delavcu odpove pogodbo o zaposlitvi iz razloga invalidnosti, o upravičenosti prenehanja delovnega razmerja pa presodi Komisija za ugotovitev podlage za odpoved pogodbe o zaposlitvi Ministrstva za delo, družino socialne zadeve in enake možnosti, ki ima sedež pri Zavodu za pokojninsko in invalidsko zavarovanje Slovenije .

Zavarovancu, ki je pridobil pravico na podlagi invalidnosti, nastale pred dopolnjenim 45. letom starosti, se z obveznimi **kontrolnimi pregledi,** ki se opravijo vsakih pet let, ponovno ugotavlja invalidnost (94. člen ZPIZ-2). Kontrolni pregled se lahko določi tudi po dopolnitvi starosti iz prejšnjega odstavka ali pred ali po preteku petletnega roka, prav tako pa se v postopku ugotavljanja

invalidnosti lahko določi, da kontrolni pregled ni potreben.

Kako uspešna bo vključitev posameznika v delo ob uveljavljanju navedenih pravic, je odvisno ne le od delavca, ampak tudi od delodajalca. Težave, ki se pri tem pojavljajo, so največkrat posledica neinformiranosti. Zato na tem mestu izpostavljam pomen odkrite in proaktivne komunikacije med vsemi deležniki – delavcem, delodajalcem, invalidsko komisijo, medicino dela, ki lahko s tvornim sodelovanjem sooblikujejo optimalno in dolgoročno ustrezno prilagoditev delovnega mesta, ki bo delavcu kljub zdravstvenim omejitvam omogočala uspešno delo.

Zaposlitev za posameznika ni zgolj vir dohodka, ampak je pomembna tudi z vidika preprečevanja socialne izključenosti, prispeva k občutku koristnosti in samouresničitve posameznika. Čeprav je v obdobjih večjih ali akutnih zdravstvenih težav skrb za zdravje prioriteta, pa je prav, da ima posameznik možnost, da je v okviru svojih zmožnosti vključen v delovno okolje, kar lahko pripomore k normalizaciji življenja posameznika in njegove družine.

NOVOSTI PRI OBRAVNAVI BOLNIKOV Z BULOZNO EPIDERMOLIZO

Izred. prof. dr. Mateja Dolenc-Voljč, dr. med.
DERMATOVENEROLOŠKA KLINIKA, UKC LJUBLJANA

HETEROGENA SKUPINA BOLEZNI

Dedne bulozne epidermolize (BE) so heterogena skupina redkih kožnih bolezni, za katere je značilna izrazita fragilnost kože, s pojavljanjem mehurjev na koži in sluznicah že po manjših mehaničnih obremenitvah. Nastanejo zaradi gensko povzročenih molekularnih nepravilnosti v medceličnih stikih in citoskeletu keratinocitov. Pri simplex BE je prisotna okvara v sintezi keratina 5 ali keratina 14, pri junkcijski BE okvara laminina 332, ki je sestavni del bazalne membrane, pri distrofični BE pa kolagena VII, ki tvori sidrna vlakenca med povrhnjico in usnjico. Danes poznamo 15 različnih entitet simplex BE, 8 entitet junkcijske BE, 6 entitet dominantno dedne distrofične BE in 8 entitet recesivno dedne distrofične BE. Intenzivnost in obsežnost kožne prizadetosti je odvisna od vrste bolezni in starosti bolnika, pri najhujših oblikah (distrofična BE) se kožne spremembe pojavljajo vse življenje, telesna prizadetost pa je večorganska, kompleksna in povzroča težko invalidnost.

PRIDOBITVE NA PODROČJU DIAGNOSTIKE IN KLINIČNE OBRAVNAVE BOLNIKOV

V zadnjih letih je bil dosežen velik napredek v poznavanju patogeneze bolezni in diagnostičnih možnostih za opredelitev genske okvare. Molekularno-genetske preiskave odkrivajo raznolikost genskih okvar. Samo v genu *COL7A1*, ki je okvarjen pri bolnikih z distrofično BE, danes poznamo približno 400 različnih mutacij.[1]

Novostim v patogenezi in diagnostiki pa zaenkrat še ne sledijo bistveni napredki v zdravljenju v klinični praksi. Klinična obravnava

bolnikov je usmerjena predvsem v preprečevanje poškodb kože, ustrezno nego, simptomatsko zdravljenje in zgodnje prepoznavanje zapletov. Pomembno pridobitev v zadnjih letih predstavljajo evropska priporočila za celostno obravnavo bolnikov z dednimi BE.[2] Sistematično zbrana priporočila za bolnike različnih starosti vključujejo nego kože, uporabo sodobnih oblog za različne vrste ran, priporočene laboratorijske preiskave, rabo antiseptikov in antibiotikov, obvladovanje bolečine in srbeža, ustrezno prehrano, redno spremljanje bolnikov, zgodnje prepoznavanje ploščatoceličnega karcinoma kože, psihoterapevtsko podporo ter izobraževanje bolnikov in njihovih staršev. Poudarek je v multidisiplinarni obravnavi bolnikov, s sodelovanjem dermatologov, pediatrov, internistov, kirurgov, onkologov, okulistov, specialistov dentalne medicine, fizikalne in rehabilitacijske medicine, psihologov in po potrebi drugih specialistov.

NOVE MOŽNOSTI ZDRAVLJENJA V PRIHODNOSTI

Novi pristopi zdravljenja so usmerjeni v korekcijo okvarjenih genov, nadomeščanje manjkajočih proteinov in zdravljenje z matičnimi celicami.[1, 3] Rezultati nekaterih raziskav obetajo pomembne pridobitve na področju vzročnega zdravljenja v prihodnosti.

Prekrivanje ran iz *ex vivo* gojene kože, pridobljene iz avtolognih ali alogenskih epidermalnih celic, lahko začasno izboljša epitelizacijo kroničnih ran. Pri bolnikih z distrofično BE raziskujejo gensko zdravljenje s korekcijo okvarjenega gena *COL7A1*. Intradermalno injiciranje alogenskih fibroblastov ali *ex vivo* gensko korigiranih avtolognih fibroblastov lahko za več mesecev poveča ekspresijo kolagena VII v koži. Vzpodbudne rezultate so pokazale intradermalne injekcije rekombinanto pridobljenega kolagena VII, po katerih se je zmanjšala fragilnost kože in se je izboljšalo celjenje ran.

Klinične raziskave z alogenično presaditvijo kostnega mozga so v začetnih stadijih, princip zdravljenja pa temelji na migraciji pluripotentnih krvotvornih matičnih celic iz kostnega mozga v kožo in njihovo diferencirajo v celice, ki producirajo kolagen VII. Raziskujejo možnost zdravljenja z matičnimi celicami iz popkovnične krvi. Nova terapevtska možnost je tudi indukcija pluripotentnih matičnih celic iz bolnikovih celic in spodbujanje njihove diferenciacije v keratinocite in fibroblaste.[1, 3]

LITERATURA:

1. Shinkuma S. Dystrophic epidermolysis bullosa: a review. Clin Cosmet Investig Dermatol 2015; 8: 275–84.
2. El Hachem M, Zambruno G, Bourdon-Lanoy E et al. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. Orphanet J Rare Dis 2014; 9: 76.
3. Rashidghamat E, McGrath JA. Novel and emerging therapies in the treatment of recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Intractable Rare Dis Res 2017; 6: 6–20.

HUNTINGTONOVA BOLEZEN

Dr. Matej Kolenc, dr. med.
NEVROLOŠKI ODDELEK, SPLOŠNA BOLNIŠNICA NOVO MESTO

Huntingtonova bolezen (HB) je avtosomno dominantna nevrodegenerativna bolezen, ki nastane kot posledica pomnožitve CAG tripletov na IT-15 genu na krajšem kraku 4. kromosoma. Gen nosi zapis za protein huntingtin. Posledica patološkega gena za huntingtin je beljakovina s podaljšano poliglutaminsko sekvenco, ki je odporna na od ubikvitina odvisno razgradnjo. Posledica so beljakovinski skupki v citoplazmi, ki vodijo v smrt (apoptozo) živčnih celic v različnih predelih možganov (možganski skorji, bazalnih ganglijih, hipotalamusu, možganskem deblu, hrbtenjači). Starost ob pojavu bolezni je odvisna od števila CAG pomnožitev. Pri osebah z več kot 40 CAG tripletov je penetranca bolezni popolna, pri nosilcih s 36–39 CAG tripletov pa je nepopolna. Za odraslo obliko bolezni so v prvi vrsti značilne motnje gibanja (horea), psihiatrične motnje in kognitivni upad, v zadnjem obdobju pa so raziskave dokazale tudi prizadetost avtonomnega živčevja. Za razliko od juvenilne (Westphalove) oblike, kjer so v ospredju motnje hotene motorike in kognitivni upad, so pri odrasli obliki v ospredju nehoteni gibi, predvsem horea. Praviloma se bolezen začne z motorično simptomatiko, občasno pa so prvi znak bolezni psihiatrične ter kognitivne motnje. Čas nastopa bolezni je odvisen predvsem od števila CAG pomnožitev. Bolezen je progresivna, s povprečnim preživetjem 15–20 let. Čeprav je bilo narejenih veliko raziskav, je zaenkrat zdravljenje žal le simptomatsko. Upanje v boljšo prognozo pa dajejo zadnje raziskave. Gre za genetsko zdravljenje, kjer se uporablja protismiselne (antisense) RNA oligonukleotide, ki preprečijo sintezo patološkega proteina. Raziskave na živalskih modelih so se izkazale kot ugodne.

NOVOSTI PRI ZDRAVLJENJU BOLNIKOV S FABRYJEVO BOLEZNIJO V SLOVENIJI

RECENT DEVELOPMENTS IN TREATMENT OF FABRY DISEASE PATIENTS IN SLOVENIA

Prim. Bojan Vujkovac, dr. med.
CENTER ZA ZDRAVLJENJE FABRYJEVE BOLEZNI, SB SLOVENJ GRADEC

UVOD

Fabryjeva bolezen (FB) spada med redke dedne bolezni presnove. Bolezen je posledica mutacije GLA gena na X-kromosomu, ki povzroči zmanjšano ali odsotno aktivnost lizosomskega encima alfa--Galaktozidaze A, čigar funkcija je razgradnja sfingolipidov v celicah. Tako pride do kopičenja sfingolipidov, predvsem globotriaosil ceramida (Gb-3) v skoraj vseh celicah v telesu. Bolezen je kronična, progresivna in prizadene predvsem srce, ledvica in centralni živčni sistem. FB močno vpliva tudi na zmanjšano kvaliteto življenja in povzroči zgodnjo smrt.[1, 2]

Od začetka stoletja je na voljo specifično encimsko zdravljenje, ki se je pokazalo kot uspešno in varno. Nedavno pa je bilo registrirano tudi zdravljenje z majhnimi molekulami šaperoni. Trenutno potekajo številna klinična testiranja novih zdravil, za katera upravičeno pričakujemo, da bodo prinesla napredek pri zdravljenju.

ZDRAVLJENJE FABRYJEVE BOLEZNI

Zdravljenje delimo na za bolezen specifična in za bolezen nespecifična zdravila, ki jih uporabljamo tudi pri obolenjih in okvarah organov pri drugih boleznih. Trenutno so registrirana zdravila za nadomestno encimsko zdravljenje in šaperoni (majhne molekule)[3].

BOLEZEN: SPECIFIČNA ZDRAVILA

1. NADOMESTNO ENCIMSKO ZDRAVLJENJE

Predstavlja najstarejšo in še vedno osnovno obliko specifičnega zdravljenja, ki je na voljo že od leta 2001. Pri nas v Sloveniji ga uporabljamo že od leta 2003. Z rekombinantno tehnologijo se pridobiva encim, ki ga potem nadomeščamo v obliki počasnih intravenoznih infuzij dvakrat mesečno. Zdravljenje je doživljenjsko. Na voljo imamo dve obliki zdravila: agalzidazo alfa in agalzidazo beta. Zdravljenje z obema zdraviloma se je v 15 letih potrdilo kot uspešno, a le, če je bilo uvedeno dovolj zgodaj, pred pojavom ireverzibilnih sprememb na tarčnih organih.[4–8] Zdravljenje se je pokazalo tudi kot varno. Pogosto pa se pojavljajo protitelesa proti obema zdraviloma, katerih klinični pomen še ni povsem jasen, možno pa je, da lahko zavirajo delovanje samega zdravila.[9] Trenutno že potekajo tudi klinične raziskave z novima zdraviloma, pri katerih se nadomestni encim pridobiva iz rastlinskih celic, ki bi naj predvidoma zmanjšala imunogenost teh zdravil. Ta nova zdravila sta pegunigalsidaza alfa[10] in Moss-aGal, prvi rezultati raziskav pa so zelo obetajoči.[11]

2. MAJHNE MOLEKULE ŠAPERONI

Gre za pomembno novo zdravilo, ki je bilo pred kratkim registrirano tudi pri nas. Zdravilo galafold je namreč v obliki tablet, kar močno poenostavi sam način zdravljenja. Način delovanja teh zdravil je, da pri določenih mutacijah, kjer pride do nepravilne konfiguracije encima, to motnjo popravijo. S tem se do neke mere izboljša aktivnost encima in njegov prehod v lizosom. Žal pa je ta oblika zdravljenja primerna le za določene mutacije (pri okoli 30 % mutacij) in pogosto ni primerna za uporabo pri klasičnih mutacijah z odsotno ali močno zmanjšano encimsko aktivnostjo. Tako je potrebno pred uvedbo zdravljenja vsako mutacijo stestirati, če je primerna za zdravljenje s tem zdravilom.[12, 13]

3. ZDRAVLJENJE Z ZMANJŠANJEM SUBSTRATA

Tudi v tem primeru gre za peroralno obliko zdravila. Osnovni princip tega načina zdravljenja je v zmanjšanju količine substrata določenega encima. V primeru FB zdravilo inhibira encim glukozilceramid sintazo (GCS), ki sicer tvori substrat glukozilceramid (GL-1) iz katerega se v nadaljnjih korakih tvori tudi ceramid Gb-3. Ker je na tak

način zmanjšano nastajanje Gb-3, tudi ni več problem pomanjkanje encima alfa-galaktozidaze A. Trenutno potekajo klinične raziskave z dvema zdraviloma: lucerastatom in ibiglustatom. Prvi rezultati so vzpodbudni in v kratkem lahko pričakujemo njihovo registracijo.[14]

4. GENSKO ZDRAVLJENJE

Trenutno že poteka več raziskav v zgodnjih fazah. Zdravljenje temelji na avtologni transplantaciji matičnih celic in uporabi različnih virusnih vektorjev za prenos genov v tarčne celice. Fabry velja za primerno bolezen za gensko zdravljenje, ker so ciljne celice zlahka dostopne, raven encimske korekcije, ki je potrebna za izboljšanje bolezni, pa relativno nizka.[15]

ZAKLJUČEK

Po več kot petnajstih letih izkušenj z nadomestnim encimskim zdravljenjem se je pokazalo, da je zdravljenje učinkovito, če ga pričnemo dovolj zgodaj. Pogosto pa smo lahko dosegli le stabilizacijo bolezni, ali pa je, kljub zdravljenju, prišlo celo do poslabšanja. Z uvajanjem novih zdravil se odpirajo nove možnosti zdravljenja. Večina zdravil se bo verjetno uporabljala kot monoterapija, verjetno pa bi bil zanimiv izziv kombinirano zdravljenje. Ob tem pa se odpirajo možnosti tudi za individualizacijo zdravljenja bolnikov s Fabryjevo boleznijo.

LITERATURA:

1. Desnick RJ, Brady R, Barranger J, Collins AJ, Germain DP, Goldman M et al. Fabry disease, an under-recognized multisystemic disorder: expert recommendations for diagnosis, management, and enzyme replacement therapy. Ann Intern Med 2003;138(4):338–346.
2. Germain DP. Fabry disease. Orphanet J Rare Dis 2010;5:30.
3. Alipourfetrati S, Saeed A, Norris JM, Sheckley F, Rastogi A. A review of current and future treatment strategies for Fabry disease: a model for treating lysosomal storage diseases. J Pharmacol Clin Toxicol 2015;3(3):1–8.
4. Germain DP, Charrow J, Desnick RJ, Guffon N, Kempf J, Lachmann RH et al. Ten-year outcome of enzyme replacement therapy with agalsidase beta in patients with Fabry disease. J Med Genet 2015;52:353–358.
5. Mehta A, Beck M, Elliott P, Giugliani R, Linhart A, Sunder-Plassmann G et al.

Enzyme replacement therapy with agalsidase alfa in patients with Fabry's disease: an analysis of registry data. Lancet 2009;374:1986–96.
6. Kampmann C, Perrin A, Beck M. Effectiveness of agalsidase alfa enzyme replacement in Fabry disease: cardiac outcomes after 10 years' treatment Orphanet J Rare Dis 2015;10:125.
7. Arends M, Biegstraaten M, Hughes DA, Mehta A, Elliott PM, Oder D, et al. (2017) Retrospective study of long-term outcomes of enzyme replacement therapy in Fabry disease: Analysis of prognostic factors. PLoS ONE 2017;12(8): e0182379.
8. Arends M, Wijburg FA, Wanner C, Vaz FM, van Kuilenburg ABP, Hughes DA et al. Favourable effect of early versus late start of enzyme replacement therapy on plasma globotriaosylsphingosine levels in men with classical Fabry disease. Mol Genet Metab 2017;121:157–61.
9. El Dib RP, Nascimento P, Pastores GM. Enzyme replacement therapy for Anderson-Fabry disease. Cochrane Database Syst Rev 2013; 2:CD006663.
10. Warnock D, Alon S, Chertkoff R, Brill-Almon E. Progression of nephropathy in Fabry patients receiving enzyme replacement therapy (ERT); relation to anti-drug antibody (ADA) status and proteinuria. Nephrol Dial Transplant 2018;33,Suppl 1:i634–i635.
11. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02995993
12. Germain DP, Hughes DA, Nicholls K, Bichet DG, Giugliani R, Wilcox WR et al. Treatment of Fabry's Disease with the Pharmacologic Chaperone Migalastat. N Engl J Med 2016;375:545–55.
13. Hughes DA, Nicholls K, Shankar SP, Sunder-Plassmann G, Koeller D, Nedd K et al. Oral pharmacological chaperone migalastat compared with enzyme replacement therapy in Fabry disease: 18- month results from the randomised phase III ATTRACT study. J. Med. Genet 2017;54:288–96.
14. Coutinho MA, Santos JI, Alves S. Less is more: substrate reduction therapy for lysosomal storage disorders. Int J Molec Sci 2016;17:1065.
15. Huang J, Khan A, Au BC, Barber DL, López Vásquez L, Medin JA et al. Lentivector Iterations and Pre-Clinical Scale-Up/Toxicity Testing: Targeting Mobilized CD34+ Cells for Correction of Fabry Disease. Mol Ther Methods Clin Dev 2017;12;5:241–58.

POVEJTE ZA SVOJO BOLEZEN IN POSKRBELI BOMO ZA VAS

Mag. Julijan Naskov, dr. med.

Dan redkih bolezni obeležujemo vsako leto na zadnji dan februarja. Glavni cilj tega dneva je uzaveščanje splošne javnosti in nosilcev odločanja o redkih boleznih in njihovem vplivu na življenje bolnikov.

Dan redkih bolezni sta EURORDIS in Svet nacionalnih zvez prvič obeležila v letu 2008. Kampanja se je začela kot evropski dogodek in je postopoma postala svetovni pojav, ZDA so se ji pridružile leta 2009, v letih 2017 in 2018 pa je sodelovalo že več kot 90 držav po vsem svetu.

28. februarja 2019 se že dvanajstič obeležuje dan redkih bolezni tudi v Sloveniji. Tema dneva redkih bolezni 2019 je »Premostitev zdravstvenega in socialnega varstva«. Sporočilo usmerja organizacije bolnikov in vse udeležence dneva redkih bolezni po vsem svetu, da se vključijo v dejavnosti povezane z dnevom redkih bolezni. Zaradi svojega uspeha leta 2018 se kampanja »ShowYourRare« za socialne medije nadaljuje tudi v letu 2019. Ljudje po vsem svetu bodo ob dnevu redkih bolezni obarvali svoje obraze in tako pokazali solidarnost z bolniki z redkimi boleznimi.

V več kot 50. državah in tudi v Sloveniji bo zopet obeležen dan redkih bolezni. Slovenija je od vseh držav vzhodne Evrope naredila največ pri dostopnosti zdravil za bolnike z redkimi boleznimi. Naj bo to naša skrb tudi v prihodnje.

PREDSTAVITEV DRUŠTEV BOLNIKOV – ČLANOV ZDRUŽENJA ZA REDKE BOLEZNI SLOVENIJE

Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije

... že od leta 1995

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

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 UZAVEŠČANJE 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, organiziranim druženjem in izobraževanjem:

a) sofinanciranje zdraviliškega ali fizioterapevtskega zdravljenja, izboljšanje kakovosti življenja po zaključku zdravljenja s kemoterapijo, radioterapijo, presaditvijo KMC in skrb za ohranitev na novo pridobljenega zdravja,

b) izvajanje posebnega programa za socialno, finančno in zdravstveno ogrožene bolnike – socialne pomoči,
c) organiziranje strokovnih predavanj in izobraževanj s ciljem informiranosti bolnikov in njihovih svojcev o pravočasnem odkrivanju bolezni, načinih zdravljenja ter ponovne vključitve v aktivno življenje.

2. Program »Bolnik – bolniku« – psihološka pomoč in podpora, ki se trenutno izvaja na KOH UKC Ljubljana in Maribor in SB Novo mesto s ciljem širitve na ostale hematološke oddelke bolnišnic v Sloveniji.
3. Program vzpodbujanja zdravega življenjskega sloga z izvajanjem rednih mesečnih pohodov, organiziranjem nordijske hoje in drugih oblik gibanja ob prisotnosti strokovnega osebja. Število udeležencev iz leta v leto raste.
4. Izdaja številnih strokovnih vodnikov za bolnike z različnimi krvnimi boleznimi in načini zdravljenja in drugih društvenih publikacij (almanahi, zloženke, zgodbe bolnikov itd.). V letu 2018 smo pripravili osmo izdajo zbornika ob Dnevu redkih bolezni, dopolnjeno izdajo vodnika za bolnike Anemije ter vodnik za bolnike Mielodisplastični sindrom. Za dobro informiranost članstva pa društvo skrbi preko mesečnega društvenega e-novičnika, Facebook-a, LinkedIn-a in spletne strani, kjer preko spletnega obrazca zagotavljamo tudi odgovore na medicinska in pravna vprašanja.
5. Aktivno sodelovanje in vključevanje v sorodne mednarodne organizacije; leta 2014 je bilo društvo sprejeto v evropsko združenje društev bolnikov z redkimi boleznimi EURORDIS, ki povezuje preko 30 milijonov bolnikov in jih zastopa v različnih evropskih institucijah.
6. Program »Dan redkih bolezni« – že od leta 2010 organiziranje / soorganiziranje vsakoletnega srečanja ob svetovnem dnevu redkih bolezni z izdajo knjižice Redke bolezni. Knjižica je zbornik predavanj, ki se zvrstijo na konferenci, predstavitev najsodobnejših zdravil za zdravljenje redkih bolezni ter predstavitev sodelujočih društev bolnikov, ki združujejo bolnike z redkimi boleznimi. V letu 2018 se je od aktivnega dela v društvu poslovila dolgoletna predsednica društva in podpredsednica Združenja za redke bolezni Slovenije gospa Majda Slapar, ki je bila gonilna sila na področju uzaveščanje o redkih bolezni od začetka tovrstnih aktivnosti v Sloveniji leta 2010.

7. Program »Dan krvnih bolezni« – organiziranje dejavnosti ob Dnevu krvnih bolezni (september), s katerim povezujemo širše uzaveščanje ob mednarodnih dnevih limfoma (15. september), darovalcev kostnega mozga (tretja sobota v septembru) in kronične mieloične levkemije (22. september).

PROGRAMSKE RAZŠIRITVE V LETU 2018

V letu 2018 smo poleg izvajanja dolgoletnih programov dali večji poudarek relativno novemu programu vzpodbujanja zdravega življenjskega sloga z izvajanjem rednih mesečnih pohodov, organiziranjem nordijske hoje in drugih oblik gibanja. Povsem na novo pa smo uvedli program »Dan krvnih bolezni«, v okviru katerega smo v sodelovanju z vodilnimi strokovnjaki s področja krvnih bolezni preko info točke v središču glavnega mesta, s tematskim sprehodom, dobrodelnim koncertom ter rdečo osvetlitvijo Ljubljanskega gradu uzaveščali širšo javnost o področju krvnih bolezni.

PROGRAMSKI POUDARKI ZA LETO 2019

V izvajanju programov Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije bodo v letu 2019 izstopali poudarki obeleževanja »Dneva redkih bolezni« pod sloganom »Premoščanje vrzeli pri zdravstvenem in socialnem varstvu« ter obeleževanja »Dneva krvnih bolezni« pod sloganom »Osvetlimo RDEČE, skupaj premagajmo KRVNE BOLEZNI«. Celoletni poudarek pa bo posvečen 30-letnici prve presaditve kostnega mozga v Sloveniji in izdaji prenovljenih navodil za bolnike Presaditev krvotvornih matičnih celic.

Vabimo vas, da se pridružite Društvu bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije, ki v korist bolnikov uspešno deluje že 24. leto.

Mihaela Uhan
PREDSEDNICA DRUŠTVA

DRUŠTVO DISTROFIKOV SLOVENIJE

Predsednica: Mateja Toman
Naslov: Linhartova 1, 1000 Ljubljana
Telefon: 01/47 20 550

E-pošta: info@drustvo-distrofikov.si
Splet: www.drustvo-distrofikov.si

Število individualnih članov: 945 članov, 248 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 in to 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 s pomočjo društva tudi vsestransko uveljavljajo. Poleg tega pa 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 kvalitetnejšega 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«, ki je 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 zadnjih dveh letih je v bivalnih skupnostih društva živelo 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 vsakodnevnih 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 prizadetim distrofikom, ki so odvisni od fizične pomoči drugega človeka pri vseh dnevnih aktivnostih.

SOCIALNO VKLJUČEVANJE IN KULTURNO UDEJSTVOVANJE

Ena glavnih nalog društva na tem področju je predvsem druženje s sebi enakimi, izmenjava izkušenj iz vsakdanjega življenja ter predvsem aktivno preživljanje prostega časa distrofikov in njihovih svojcev ter 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 seznanimo z mrežo programov in izvajalcev 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 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 se na evropskem nivoju že od leta 2010 odločno zavzema 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.

Mateja Toman
PREDSEDNICA DRUŠTVA

DRUŠTVO HEMOFILIKOV SLOVENIJE (DHS)

POVEČATI ODGOVORNOST BOLNIKOV

DHS združuje bolnike z zelo znano, a nadvse redko motnjo strjevanja krvi, ki je postala tako znana, ker je mutacija zdaj ugotovljenega gena prizadela kraljeve družine (Anglija, Španija, Rusija). Ko se v neki družini pojavi na novo, se deduje po znanem Mendeljejevem sistemu dedovanja. Prirojena bolezen ni ozdravljiva. Učinkovito pa je možno danes zaustavljati krvavitve in jih preprečevati tudi tako, da si poučeni bolniki sami vbrizgavajo v žilo manjkajočo sestavino.

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 FV, FVII itd.). Pred pol stoletja to ni bilo tako pomembno, ker smo vsi prejemali krvno plazmo, danes pa je drugače, saj prejemamo le manjkajočo snov. Člani društva v povezavi z zdravniki prek svojega strokovnega sveta, ki ga imenujejo sami, organizacijsko pomagajo pri celostni obravnavi.

Ena temeljnih reči je izobraževanje o bolezni. Mlade zaradi sodobne obravnave, ki že preprečuje krvavitve, žal premalo zanima. Bolniki namreč izvajajo tako zdravljenje, ki je dovoljeno samo v bolnišnicah, kot laiki. Zato je eden od nujnih ciljev posodobiti pravne predpise, ki bodo tako kot zdravstvene delavce zavezovali k upoštevanju pravil zdravljenja tudi nas bolnike same. To vključuje zlasti vodenje in pošiljanje dokumentacije o vbrizgavanju injekcij. Ta se vnaša po zaslugi pooblaščene in zaprisežene članice društva v nacionalni register, kar predpisuje Zakon o zbirkah medicinskih podatkov. Prizadevamo si, da bi npr. v urgentnih centrih, če s ceste pripeljejo osebo z motnjo strjevanja krvi, že z vnosom kartice ZZZS

opazili diagnozo in nato v računalniku našli podatek o zadnjem vbrizganju.

Lahko se namreč zgodi, da v strahu pred krvavitvijo bolnik dobi trombozo, če je šlo za prevelik odmerek, kadar ni znano, da si ga je bolnik že dal. Napredek, danes celo revolucionaren, pri zdravljenju hemofilije prinaša s seboj tudi življenje ogrožajoče nevarnosti.

Odgovornost bolnika je, da spoštuje priporočila in sporoča ukrepe, dolžnost zdravnika specialista centra za hemofilijo pa, da to od bolnika zahteva. V Nemčiji zdravnik celo kazensko odgovarja za hemofilikovo neporočanje o samovbrizgavanju. In tudi Slovenija je v Evropi. Ima namreč enega najpopolnejših registrov o zdravljenju, a v glavah nas bolnikov zmanjka včasih gen odgovornosti. Kako je glede tega z njihovimi zdravniki, pa si bodo morali sami izprašati vest. Od Hipokrata dalje so glede etičnosti namreč zapriseženi.

Prof. Jože Faganel
PREDSEDNIK 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 spremljajočih komplikacij na organih, kot so oči, prebavni trakt, motorični sistem.

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, ki imajo ali 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 obstaja raziskovalna skupina na Medicinskem Centru za Molekularno biologijo na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani, ki jo vodi doc. dr. Mirjana Liović in se ukvarja z znanstveno raziskovalnim delom na tem področju, od bazičnih raziskav vezanih na vzročnike bolezni, do iskanja novih terapevtskih pristopov za lajšanje simptomov bolezni ter terapijo. Trenutno sodelujejo pri dveh mednarodnih projektih, v sklopu EraCoSysMed inicijative (»4D-Healing«) ter v sklopu Celsa Alliance (»Molecular basis of keratinopathies«). Cilj skupine dr. Liović je priprava *in vitro* 3D tkivnih modelov za različne tipe EB, iz induciranih pluripotentnih matičnih celic, in njihova uporaba za testiranje številnih učinkovin. Slednje bodo zajemale že obstoječa zdravila na trgu ter nove, rastlinske izvlečke, ki še niso na trgu.

Namen je odkriti učinkovine, ki bi spodbudile pospešeno zaraščanje kroničnih ran teh bolnikov. To bi obenem omogočalo tudi enostaven in cenovno ugodnejši pristop k zdravljenju simptomov bolezni.

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.

Polona Zakošek
PREDSEDNICA 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 svojce 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.

Rudolf Jekovac
PREDSEDNIK DRUŠTVA

PREDSTAVITEV OSTALIH DRUŠTEV BOLNIKOV

Društvo pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije
Pulmonary and Allergic Patients Association of Slovenia

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 3700 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. miastenia 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 najpogosteje 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

Mirko Triller
PREDSEDNIK DPABS

Koprska ulica 94, SI-1000 Ljubljana
telefon: 01 427 44 44, telefaks: 01 427 44 43
elektronska pošta: dpbs@siol.net, http://www.dpbs.si
Transakcijski račun: 02045-0018294003 Davčna številka: SI80238955
Društvo je registrirano pri UE Ljubljana pod številko 688

Koprska ulica 94, 1000 LJUBLJANA, SLOVENIJA
telephone: 00 386 1 427 44 44, fax: 00 386 1 427 44 43
e-mail: dpbs@siol.net
http://www.dpbs.si

SLOVENSKO ZDRUŽENJE
BOLNIKOV Z LIMFOMOM IN LEVKEMIJO

SLOVENSKO ZDRUŽENJE BOLNIKOV Z LIMFOMOM IN LEVKEMIJO, L&L

Telefon: 040 240 950
Pisarna: Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana

E-naslov: limfom.levkemija@gmail.com
Spletni naslovi: www.limfom-levkemija.org, www.nazajvzivljenje.si, www.dajsenaseznam.si, www.najboljsanovica.si
Facebook strani: Skupaj na poti do zdravja in Daj se na seznam,
Twitter: @limfomlevkemija

V Slovenskem združenju bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, ki povezuje že blizu 600 članov, zagotavljamo podporo in pomoč bolnikom z limfomom, levkemijo, plazmocitomom, mielodisplastičnim sindromom, mieloproliferativnimi neoplazmami in drugimi oblikami krvnih bolezni ter njihovim svojcem. Zavzemamo se za zgodnje in najsodobnejše odkrivanje in zdravljenje bolezni, za celostno obravnavo in rehabilitacijo bolnikov, za kakovostno informiranje bolnikov in komunikacijo v zdravstvenem sistemu ter za zdrav življenjski slog. O boleznih osveščamo javnost in se zavzemamo za bolnikom prijazno zdravstveno politiko.

PROGRAMI IN AKTIVNOSTI ZDRUŽENJA L&L

INFORMATIVNE KNJIŽICE ZA BOLNIKE IN SVOJCE

V sodelovanju s slovenskimi zdravstvenimi strokovnjaki pripravljamo različne informativne publikacije za bolnike in svojce. Izdali smo že 21 različnih strokovnih publikacij: vodnike za bolnike z različnimi oblikami limfomov, levkemij in drugih krvnih rakov ter razne

priročnike za rehabilitacijo in lažje obvladovanje težav, ki so posledica bolezni ali zdravljenja. Zbirko publikacij stalno posodabljamo in dopolnjujemo. Publikacije so brezplačne in na voljo v elektronski in tiskani obliki na vseh hematoloških oddelkih slovenskih bolnišnic, na Onkološkemu inštitutu, v naši pisarni ter preko spletnega obrazca na spletni strani www.limfom-levkemija.org.

L&L INFO DAN ZA BOLNIKE IN SVOJCE

Večkrat v letu organiziramo L&L Info dan za bolnike in svojce s predavanji zdravnikov hematologov, onkologov in drugih zdravstvenih strokovnjakov s področja podpornih oblik zdravljenja in rehabilitacije, psihološke podpore, plodnosti, telesne vadbe in kakovostnega življenja s kronično boleznijo. L&L Info dnevi vključujejo tudi posvetovalnice s strokovnjaki, ki so namenjene predvsem strokovno vodenemu posvetu med udeleženci.

POSVETOVALNICA S STROKOVNJAKOM

Na rednih posvetovalnicah se udeleženci posvetujejo s povabljenim strokovnjakom, najpogosteje hematologom, onkologom, psihologom, fizioterapevtom ali kliničnim dietetikom. S strokovnjakom se lahko izčrpno pogovorijo o svojih odprtih vprašanjih in morebitnih strahovih, ki jih imajo v zvezi z boleznijo, zdravljenjem, okrevanjem in morebitnimi težavami.

OSEBNI POGOVOR

Bolniki in svojci nas pogosto obiščejo v pisarni združenja v Ljubljani in se pogovorijo s članico ali članom Združenja L&L, ki ima osebno izkušnjo z boleznijo. Posvetujejo se lahko tudi o tem, kam se obrniti ob težavah ter kakšno pomoč in podporo jim lahko nudi Združenje L&L. Pogovor je možen tudi preko e-pošte ali po telefonu.

STROKOVNJAK SVETUJE

Spletna stran združenja www.limfom-levkemija.org poleg številnih strokovnih informacij ponuja spletni obrazec ‚Strokovnjak svetuje‘, preko katerega lahko uporabniki spletne strani zastavijo vprašanje strokovnjaku s področja hematologije, onkologije in klinične psihologije, v združenju pa se trudimo, da v roku 2 dni zagotovimo strokovnjakov odgovor. Preko spletnih obrazcev lahko uporabnik naroči tudi brezplačna gradiva o boleznih in zdravljenju.

INTERNETNI KLEPET NA FORUMIH

Spletna stran združenja nudi dostop do dveh spletnih forumov na zdravstvenem portalu Med.Over.Net, ki ju moderiramo člani Združenja L&L: **Pravna pomoč bolnikom z rakom in Limfom in levkemija.**

L&L INFO TOČKE PO SLOVENIJI

Za obveščanje o aktivnostih Združenja L&L smo na hodnike ambulant in na bolniške oddelke slovenskih bolnišnic, kjer se zdravijo hemato-onkološki bolniki, namestili L&L Info točke – stojala z različnimi publikacijami, table ali plakate.

PROGRAM CELOSTNE REHABILITACIJE BOLNIKOV S KRVNIMI RAKI »SKUPAJ NA POTI DO ZDRAVJA«

Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, v partnerstvu z Združenjem hematologov Slovenije izvaja pilotni program celostne rehabilitacije bolnikov s krvnimi raki, ki ga sofinancira Ministrstvo za zdravje. Več o vsebini programa, strokovnjakih, ki sodelujejo, in izkušnjah iz programa najdete na spletni strani projekta www.nazajvzivljenje.si.

UZAVEŠČEVALNE KAMPANJE IN ZASTOPANJE INTERESOV BOLNIKOV

Vsako leto izpeljemo veliko nacionalno kampanjo osveščanja o boleznih, pomenu njihovega zgodnjega odkrivanja in zdravem načinu življenja. Redno sodelujemo tudi v različnih domačih in mednarodnih pobudah in projektih. Aktivno sodelujemo na domačih in tujih strokovnih posvetih ter okroglih mizah s področja hematologije, onkologije, zastopanja bolnikovih interesov in pravic, uspešnega delovanja organizacije bolnikov ter zdravstvene politike. Redno sodelujemo z zdravstvenimi strokovnjaki in institucijami, kjer se zdravijo hemato-okološki bolniki. Zagovarjamo bolnikove interese in pravice ter si prizadevamo vplivati na zdravstveno politiko, da bi bila bolj naklonjena bolnikom v času odkrivanja, zdravljenja in okrevanja po bolezni.

Združenje L&L dejavno sodeluje v Združenju slovenskih organizacij bolnikov z rakom ONKO NET, v Svetu pacientov Onkološkega inštituta ter v Državnem programu za obvladovanje raka ter je član mednarodnih organizacij društev bolnikov: Lymphoma Coalition, Myeloma Patients Europe, CML Advocates Network, The MDS Alliance, CLL Advocates, MPN Advocates Network in ALAN Acute Leukemia Advocates Network.

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 dosego višje kakovosti življenja, ki pripomore k boljšemu in daljšemu življenju teh bolnikov. Društvo je zagovornik pravic bolnikov in njihovih družin. 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 obolevanja 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 12 bolnikov presajena pljuča. Napredek medicinske znanosti je bolezen, ki je bila nekoč usodna že v otroštvu, spremenil v kronično bolezen odraslega obdobja. Bolniki s cistično fibrozo, ki znotraj Evrope živijo le nekaj kilometrov narazen, še vedno nimajo enakega dostopa do kakovostne zdravstvene oskrbe. Zato si v vsej Evropi prizadevamo izboljšati izid zdravljenja ter preživetja otrok in mladih odraslih s to redko boleznijo.

Ob evropskem tednu osveščenosti o cistični fibrozi smo v letu 2018 z evropskim združenjem za cistično fibrozo organizirali 9. jugovzhodno evropsko konferenco o cistični fibrozi v Ljubljani.

Konferenca je imela prav poseben pomen. Dogodek je potekal pod častnim pokroviteljstvom predsednika Republike Slovenije Boruta Pahorja. Na jugovzhodni evropski konferenci so predavatelji iz Belgije, Nizozemske, Velike Britanije, Nemčije, Francije, Turčije in Slovenije predstavili zanimive teme.

Tudi naše društvo je predstavilo pilotni projekt telesne vadbe slovenskih bolnikov s cistično fibrozo, ki smo ga izvedli v letu 2017 s pomočjo sofinancerja FIHO, donatorjev in sredstev dobrodelne akcije Mali koraki za velik cilj, ki je potekala pod okriljem medijske hiše PRO PLUS in na pobudo informativne oddaje Svet na Kanalu A. Izdali smo obširen priročnik Telesna vadba za bolnike s cistično fibrozo, ki je nastal na podlagi izkušenj, v njem pa je predstavljena baza različnih vaj za vzdržljivost, moč in gibljivost.

V društvu izvajamo programe izobraževanja in uzaveščanja javnosti, svetovanja in podpore uporabnikom ter ohranjanja telesne zmogljivosti bolnikov. Z urejanjem spletne strani društva, izdajanjem publikacij in videoposnetkov, udeleževanjem evropskih srečanj za cistično fibrozo in srečanj za redke bolezni, organizacijo strokovnih posvetov ter drugih aktivnostih društva ob evropskem tednu uzaveščenosti izobražujemo in uzaveščamo javnost o redki bolezni. S pravnim svetovanjem pomagamo bolnikom in njihovim družinam pri uveljavljanju pravic. Organiziramo delavnice za samopomoč, na katerih obravnavamo različne teme na pravnem, psihosocialnem in prehranskem področju. S socialno pomočjo pomagamo socialno ali drugače ogroženim bolnikom s cistično fibrozo. Z individualno telesno vadbo in rehabilitacijo bolnikov s cistično fibrozo v naravnem zdravilišču pomagamo ohranjati njihovo telesno zmogljivost.

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 bolnim otrokom je namenjena učna pomoč v času odsotnosti od pouka. S sodno odločitvijo 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 ni treba vračati štipendije zaradi opravičljivih zdravstvenih razlogov. S poslansko pobudo nam je uspelo urediti status odraslih bolnikov s cistično fibrozo. Sprejet je bil zakon, na podlagi katerega imajo osebe, ki so trajno nezmožne za delo, pravico do varstvenega dodatka. Invalidi imajo pravico do nadomestila za invalidnost. Na pobudo društva so bili obnovljeni prostori Kliničnega oddelka za pljučne bolezni in alergije v UKC Ljubljana. Pripravljen je Načrt dela na področju redkih bolezni v RS, ustanovljena je Nacionalna kontaktna točka za redke bolezni v Sloveniji in z zakonom je določen Register redkih nemalignih bolezni. Predstavniki društva smo se udeležili več sestankov pri pristojnih organih. Bolniki s cistično fibrozo imajo v breme osnovnega zdravstvenega zavarovanja pravico do zdravil in živil za posebne zdravstvene namene, pravico do medicinskih pripomočkov in pravico do zdravljenja v tujini, če so v RS izčrpane možnosti zdravljenja.

Veseli nas, da smo s skupnimi močmi uspešno izvedli programe in druge aktivnosti društva, ki so prispevali k izboljšanju kakovosti življenja bolnikov s cistično fibrozo in njihovih družin na različnih področjih življenja, kajti naši dosežki so neprecenljivi. Opisani so v publikaciji NAŠI DOSEŽKI, ki so plod našega devetletnega dela.

Slavka Grmek Ugovšek, mag. prav.
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. Hkrati pa je najpogostejša med okoli 50 dednimi presnovnimi »boleznimi kopičenja v lizosomih«.

Gaucherjeva bolezen je posledica pomanjkanja oz. zmanjšane aktivnosti encima glukocerebrozidaza, kar privede do kopičenja glukocerebrozida (tj. lipid za razgradnjo, za katerega je odgovorna glukocerebrozidaza) v vranici, jetrih in kostnem mozgu. Običajno so pogosti zlomi kosti, povečana jetra in vranica med prvimi znaki, zaradi katerih zdravnik posumi na gaucherjevo bolezen. Drugi znaki bolezni so še hematološke in skeletne nepravilnosti, utrujenost, zakasnel 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, vendar encimsko nadomestno zdravljenje, ki je na trgu od leta 1991, bistveno izboljša počutje in zdravstveno stanje bolnikov. Terapija z nadomestnim encimom poteka v dveurni 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), kjer je zdravilo v obliki kapsul za peroralno uporabo.

V Sloveniji živi 21 gaucherjevih bolnikov; dva se zdravita 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 nevronopatske 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 t. i. Dneve bolnikov, kamor povabimo zdravnike, da nam spregovorijo o gaucherjevi bolezni. Taka srečanja so tudi 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 izboljšati kakovost 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 bolezni, zato vas vabim, da si jo pogledate (dostopna je na https://gaucheralliance.org/gb/about_iga/iga_downloads).

Dr. Irena Žnidar
PREDSEDNICA DRUŠTVA BOLNIKOV Z GAUCHERJEVO BOLEZNIJO

DRUŠTVO
BOLNIKOV Z
LIMFOMOM

DRUŠTVO BOLNIKOV Z LIMFOMOM

OSEBNA IZKAZNICA

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.

CILJI IN NALOGE DRUŠTVA

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 na novo zbolelim in njihovim družinam.

Druga pomembna naloga društva je uzaveščanje 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.

POMEMBNEJŠE AKTIVNOSTI DRUŠTVA

V svoji kratki zgodovini je društvo izvedlo številne aktivnosti tako za člane kot za širšo javnost. Med aktivnostmi naj izpostavimo vsakoletno obeleževanje Svetovnega dneva uzaveščanja o limfomu – World Lymphoma Awareness Day (WLAD), ki ga obeležujemo 15. septembra; izvedbo Peticije za boljšo dostopnost do bioloških zdravil, ki smo jo leta 2005 predali ministru za zdravje. Ministru za zdravje smo poslali tudi odprto pismo za nakup sodobne diagnostične naprave PET-CT in dosegli njen nakup. Soorganizirali smo nekaj konferenc za bolnike in širšo javnost, sicer pa v društvu za člane in njihove svojce vsako leto organiziramo srečanja, ki jih vsakič nadgradimo še z zanimivim strokovnim programom.

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 že ena takšnih aktivnosti.

Blaž Kondža
PREDSEDNIK DRUŠTVA

ZA PODPORO PRI IZDAJI KNJIŽICE SE ZAHVALJUJEMO:

Pfizer

NOVARTIS

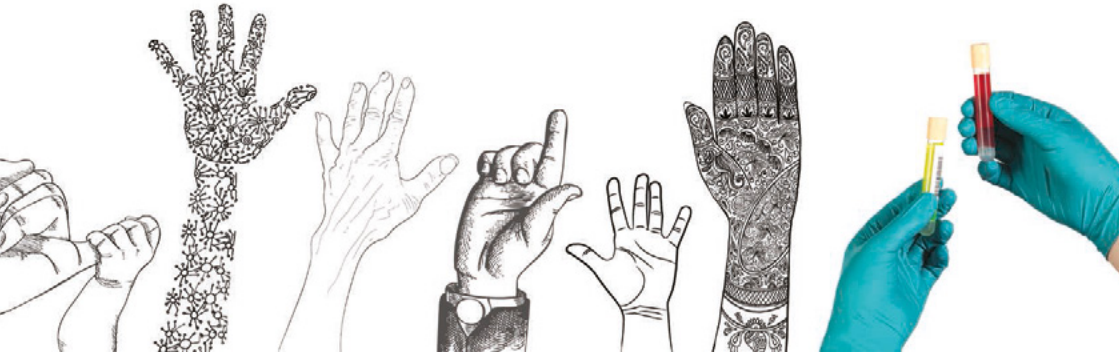
novo nordisk®

Celgene

Roche

Takeda

FUNDACIJA ZA FINANCIRANJE INVALIDSKIH IN HUMANITARNIH ORGANIZACIJ REPUBLIKE SLOVENIJE



Ljudje smo različni.
Naše bolezni tudi.

Zato smo predani odkrivanju in razvoju posamezniku prilagojenih zdravil in diagnostičnih testov, ki pomagajo ljudem živeti bolje in dlje.

Roche

Skupaj spreminjamo hemofilijo

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.

SK19CH00005, februar 2019

novo nordisk®

PROGRAM

Združenje za redke bolezni Slovenije

REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE

5. NACIONALNA KONFERENCA OB DNEVU REDKIH BOLEZNI

ČETRTEK, 28. FEBRUAR 2019, OB 9.00 URI
KONGRESNI CENTER BRDO PRI KRANJU, DVORANA SPLENDENS

8:30–9.00	**Registracija**
A. UVODNE MISLI	
9:00–9:15	**Uvodni nagovori**
9:15–9:30	**INNOVCare (EURORDIS)–izkušnje pilotnega projekta v Romuniji** **prof. dr. Valentina Prevolnik Rupel,** *Inštitut za ekonomska raziskovanja*
9:30–9:45	**Delovanje Nacionalne kontaktne točke za RB in uvedba novih bolezni za presejanje novorojenčkov v letu 2018** **doc. dr. Mojca Žerjav Tanšek s sod.,** *Pediatrična klinika, UKC Ljubljana*
9:45–10:00	**Nova zdravila za RB v Evropi** **prof. dr. Peter Černelč,** *Strokovni svet Združenja za redke bolezni Slovenije*
B. IZKUŠNJE Z NOVOSTMI	
10:00–10:15	**Začetek zdravljenja z nusinersenom otrok s spinalno mišično atrofijo (SMA)** **doc. dr. Damjan Osredkar,** *Pediatrična klinika, UKC Ljubljana*
10:15–10.30	**Zdravljenje hemofilije A – vstop v novo dobo** **Karla Rener,** *Interna klinika, UKC Ljubljana*
10:30–10:45	**Novosti pri obravnavi bolnikov s cistično fibrozo** **Uroš Krivec,** *Pediatrična klinika, UKC Ljubljana*
10:45–11:15	**Odmor**

C. POMEN REGISTROV ZA KLINIČNO PRAKSO	
11:15–11:30	**Evropska platforma za registracijo pacientov z RB** **PD Alexander BINDER, PhD,** *European Commission*
11:30–11:45	**Register redkih nemalignih bolezni v Sloveniji** **doc. dr. Dalibor Stanimirovič,** *Nacionalni inštitut za javno zdravje* in **doc. dr. Urh Grošelj,** *Pediatrična klinika, UKC Ljubljana*
11:45–12:00	**Breme redkih rakov v Sloveniji na podlagi podatkov Registra raka Republike Slovenije** **prof. dr. Vesna Zadnik,** *Onkološki inštitut Ljubljana*
D. VPOGLED V MANJ ZNANE REDKE BOLEZNI	
12:00–12:15	**Hiposomatotropizem – pomanjkanje rastnega hormona, več kot le nizka rast** **doc. dr. Primož Kotnik,** *Pediatrična klinika, UKC Ljubljana*
12:15–12:30	**Redke očesne bolezni – prepoznavanje in zdravljenje** **prof. dr. Marko Hawlina,** *Očesna klinika, UKC Ljubljana*
12:30–12:45	**Mastocitoza – skrajšati pot do diagnoze** **dr. Matevž Škerget,** *Interna klinika, UKC Ljubljana*
12:45–13:00	**BCR-ABL1 negativne kronične mieloproliferativne novotvorbe** **doc. dr. Matjaž Sever,** *Interna klinika, UKC Ljubljana*
E. NEKLINIČNI VIDIKI IN CELOSTNA OBRAVNAVA REDKIH BOLEZNI	
13:00–13:15	**Etični vidik zdravljenja: dolžnosti bolnikov pri terapevtskem dogovoru** **doc. dr. Božidar Voljč,** *Komisija RS za medicinsko etiko*
13:15–13:30	**Novi vidiki življenja z redko boleznijo in pravica do dela z omejitvami** **mag. Mateja Toman,** *Društvo distrofikov Slovenije*
F. ŽIVETI Z REDKO BOLEZNIJO	
13:30–14:00	**Izkustvo vrednot življenja z bulozno epidermolizo** **izr. prof. dr. Mateja Dolenc-Voljč,** *Interna klinika, UKC Ljubljana* **Ana Rogel,** *Društvo DEBRA Slovenija (pogovor vodi Zvezdana Mlakar)*
14:00–15:00	**SLOVENSKI DOKUMENTAREC:** **Huntingtonova horea bolezen (še) brez zdravila** **Uvod: nevrolog dr. Matej Kolenc,** *Splošna bolnišnica Novo mesto*
15:00–15:30	**Zaključne misli** **Jože Faganel, prof.,** *predsednik Združenja za redke bolezni Slovenije*
15:30–16:30	**Kosilo in neformalno druženje**

Izdajatelj

Društvo bolnikov
s krvnimi boleznimi Slovenije

DAN REDKIH BOLEZNI
28. februar 2019
Brdo pri Kranju

Knjižica Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije 9

UREDNIKA
Mihaela Uhan in Jože Faganel

OBLIKOVANJE IN PRIPRAVA ZA TISK
Mateja Vrbinc

FOTOGRAFIJE
arhiv avtorjev, freepik.com

TISK
Demat d.o.o. Ljubljana

Izdano v 500 izvodih

Mengeš, februar 2019

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

616-039.4(082)

DAN redkih bolezni (2019 ; Brdo pri Kranju)
Dan redkih bolezni, 28. februar 2019, Brdo pri Kranju / [urednika Mihaela Uhan in Jože Faganel ; fotografije arhiv avtorjev, freepik.com]. - Mengeš : Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije, 2019. - (Knjižica Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije ; 9)

ISBN 978-961-94523-1-8
1. Uhan, Mihaela
298800384

DAN REDKIH BOLEZNI

ISBN-13: 978-961-94523-1-8

9 789619 452318