



DRUŠTVO ZA CISTIČNO FIBROZO SLOVENIJE
CYSTIC FIBROSIS ASSOCIATION OF SLOVENIA

CISTIČNA FIBROZA

2016

zbornik predavanj



Ljubljana, november 2016



DRUŠTVO ZA CISTIČNO FIBROZO SLOVENIJE
CYSTIC FIBROSIS ASSOCIATION OF SLOVENIA

CISTIČNA FIBROZA

2016

zbornik predavanj

Črnivec, 18. junij 2016
Ljubljana, 26. november 2016

Ljubljana, 2016

CISTIČNA FIBROZA 2016, zbornik predavanj

© 2016, Društvo za cistično fibrozo Slovenije

Urednica: Slavka Grmek Ugovšek

Avtorji predavanj: Rok Bavdek, Izidor Kos, Ana Kotnik Pirš, Uroš Krivec, Marina Praprotnik, Uroš Sajko, Alja Klara Ugovšek, Anže Zdolšek.

Izdajatelj: Društvo za cistično fibrozo Slovenije

Tisk: Tiskarna Repovž d.o.o.

Naklada: 100 izvodov

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

616-002.17(082)

CISTIČNA fibroza 2016 : zbornik predavanj, Črničev, 18. junij 2016, Ljubljana, 26. november 2016 / [avtorji Rok Bavdek ... [et al.] ; urednica Slavka Grmek Ugovšek]. - Ljubljana : Društvo za cistično fibrozo Slovenije = Cystic Fibrosis Association of Slovenia, 2016

ISBN 978-961-93386-3-6
1. Bavdek, Rok 2. Grmek Ugovšek, Slavka
287425024

VSEBINA:

Slavka Grmek Ugovšek:

Uvod.....1

Črnivec, 18. junij 2016

Alja Klara Ugovšek, Uroš Sajko, Izidor Kos:

Predstavitev evropskega srečanja o cistični fibrozi (Švica).....6

Ljubljana, 26. november 2016

Ana Kotnik Pirš, Marina Praprotnik, Uroš Krivec:

Nova zdravila za zdravljenje cistične fibroze.....18

Anže Zdolšek:

Telesna vadba z bolniki s cistično fibrozo v teoriji in praksi.....22

Rok Bavdek:

Predstavitev izbranih vaj in načrtovanje primerne intenzivnosti vadbe bolnikov s cistično fibrozo.....30

Slavka Grmek Ugovšek

UVODNIK

Društvo za cistično fibrozo Slovenije deluje na celotnem območju države. Namen društva je organizirana pomoč vsem bolnikom s cistično fibrozo in njihovim družinam za doseg višje kakovosti življenja, ki pripomore k boljšemu in daljšemu življenju bolnikov. Društvo je humanitarna organizacija, ki izvaja različne programe za reševanje socialnih potreb bolnikov z redkimi boleznimi, obolelih s cistično fibrozo in njihovih družin.

Društvo zastopa interese bolnikov in njihovih družin na vseh področjih življenja, zavzema se za varstvo človekovih pravic ter za izboljšanje njihovega statusa in pravic. V ta namen opozarja pristojne državne organe oziroma javne institucije na problematiko bolnikov z redkimi boleznimi, obolelimi s cistično fibrozo in sodeluje z drugimi društvi, združenji in zvezami bolnikov ter invalidov pri nas in v tujini.

Naše društvo je vključeno v evropsko zvezo nacionalnih združenj cistične fibroze (*Cystic Fibrosis Europe – CFE*). Letos so se trije člani društva udeležili letne evropske konference o cistični fibrozi v Baslu v Švici in so poročali na našem strokovnem posvetu. Na delavnici medicinskih sester v Evropi je predstavnik našega društva predstavil tudi zdravstveno nego bolnikov s cistično fibrozo v Sloveniji.

Vse pogostejše so mikobakterioze pri bolnikih s cistično fibrozo, ki so pomembno povezane s pljučno boleznijo. V naši državi so to glavne novosti, ki jih še pred enajstimi leti nismo poznali, je bilo sporočilo strokovne konference mikrobiologov na 8. Baničevih dnevih na Bledu. Mikobakterioze so obolenja, ki jih povzročajo netuberkulozne mikobakterije (NTM). Vir okužbe v večini primerov je okolje, saj se nahajajo povsod okoli nas. Najpogosteje jih najdemo v vodi in zemlji, kjer se verjetno okuži tudi človek, če ima kakšno predhodno obolenje ali okrnjeno imunost.

Za bolnike s cistično fibrozo so nekatere vrste NTM zelo nevarne in rastejo samo pri nižji temperaturi (30°C) kot pri ostalih bolnikih (37°C), zato je izredno pomembno, da je na spremnem listu za mikrobiološke preiskave označena diagnoza bolnika kot CF, da v laboratoriju njihovo kužnino inkubirajo na obeh temperaturah. Preiskavo na NTM je treba posebej naročiti (ni pravilno na patogene bakterije), ker v letu 2016 laboratorijsko diagnostiko NTM in TB (bacil tuberkuloze) v Sloveniji opravljata le še dva Laboratorija za mikobakterije, Klinike Golnik in Nacionalnega laboratorija za zdravje, okolje in hrano v Mariboru. Osnova vsake laboratorijske diagnostike je tudi kakovostna kužnina, zato je treba za dokazovanje

NTM pljučnih mikobakterioz odvzeti od dva do pet izmečkov ali tri do pet ostalih kužnin, med katerimi naj bo razmik med dvema vzorcema praviloma vsaj teden dni, z razliko od diagnostike pljučne TB, ko je treba odvzeti najmanj 3 ml kakovostnega izmečka v dveh ali treh zaporednih dneh dva do trikrat. Rezultat osamitve mikobakterij mora interpretirati šele zdravnik, ki zdravi in pozna bolnika.

V Laboratoriju za mikobakterije Klinike Golnik so tudi med slovenskimi CF bolniki v zadnjih letih osamili različne vrste NTM, med njimi najbolj znano in odporno bakterijo *M. abscessus*, ki močno poslabša kakovost življenja in je zanje lahko tudi usodna, ker je odporna proti številnim zdravilom. Pri tem je izredno pomembno tesno sodelovanje zdravnika klinika z mikrobiologom.

Izkazalo se je, da pljučna bolezen, ki jo povzročajo NTM, predstavlja veliko grožnjo za zdravje bolnikov s cistično fibrozo, ker jo je težko diagnosticirati in je problematična za zdravljenje. Zato se je zbralo devetnajst ameriških in evropskih strokovnjakov, ki so pripravili priporočila za upravljanje z netuberkuloznimi mikobakterijami pri bolnikih s cistično fibrozo, ki so bila objavljena v strokovni reviji *Thorax* januarja 2016. (US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus recommendations for the management of non-tuberculous mycobacteria in individuals with cystic fibrosis. *Thorax* 2016 Jan; 71(Suppl 1): 1-22.)

Že v lanskem letu je bila objavljena evropska raziskava o dramatičnem porastu odraslih bolnikov s cistično fibrozo do leta 2025 glede na podatke iz leta 2010. Podatki kažejo, da bo do leta 2025 v Sloveniji 66 bolnikov s cistično fibrozo, starejših od 18 let. Iz poročila Evropskega registra za cistično fibrozo za leto 2014 je razvidno, da je 36 bolnikov s cistično fibrozo, starejših od 18 let. Vendar predvidevamo, da je v Sloveniji teh bolnikov več in da v Evropskem registru za cistično fibrozo niso zajeti podatki vseh bolnikov s cistično fibrozo.

Verjetno se tudi vsi bolniki s cistično fibrozo celostno zdravstveno ne obravnavajo na treh terciarnih ustanovah v Sloveniji, zato je nujno potrebna vzpostavitev registra redkih bolezni na nacionalnem nivoju ter imenovanje nacionalnega Centra za cistično fibrozo in potrditev programa Celovita zdravstvena obravnava cistične fibroze, ki bo omogočal vsem bolnikom s cistično fibrozo (otrokom in odraslim) enak dostop do kakovostne zdravstvene obravnave v Sloveniji.

Evropska raziskava kaže na nujnost priprave kliničnih centrov na dramatičen porast odraslih bolnikov s cistično fibrozo. Za zagotovitev najboljše oskrbe vsem bolnikom s cistično fibrozo, ne glede na to, kje živijo, je potrebna tudi aktivnost države.

V Zakonu o starševskem varstvu in družinskih prejemkih so urejene pravice, ki izhajajo iz zavarovanja za starševsko varstvo in družinski prejemki. Tako ima eden od staršev, kadar zapusti trg dela ali začne delati krajši delovni čas od polnega zaradi nege in varstva otroka, če gre za otroka z določenimi boleznimi iz seznama hudih bolezni, za katere je predpisan višji dodatek za nego otroka, pravico do delnega plačila za izgubljeni dohodek. O pravici se odloči na podlagi mnenja zdravniške komisije, ki upošteva kriterije za težko obliko CF, ki jih je pripravila Komisija za CF Pediatrice klinike.

Po teh kriterijih, ki veljajo od leta 2014, je do pravice za višji dodatek za nego otroka in pravice do delnega plačila za izgubljeni dohodek, upravičen eden od staršev, če neguje otroka s cistično fibrozo, ki je mlajši od 5 let; po tej starosti pa le, če ima otrok s cistično fibrozo več kot tri klinične kronične zaplete cistične fibroze (FEV1 pod 70% pričakovane normalne vrednosti, indeks telesne mase pod 25. percentilom normalne vrednosti, pogosta in težka prebolevanja okužb dihal (več kot 3 antibiotična intravenska zdravljenja ali več kot 4 oralna antibiotična zdravljenja letno), sladkorna bolezen, napredovana oblika jetrne bolezni (ciroza jeter z vsaj enim od zapletov: portalna hipertenzija, hipersplenizem, motena sistemska funkcija jeter, ascites).

V skladu s Pravilnikom o kriterijih za uveljavljanje pravic za otroke, ki potrebujejo posebno nego in varstvo, ima Razširjeni strokovni kolegij pediatrije pravico in dolžnost, da enkrat letno preveri ustreznost seznama bolezni in predlaga njegove dopolnitve. Tako je sprememba kriterijev za višji dodatek za nego otroka in posledično do delnega plačila za izgubljeni dohodek zaradi nege in varstva otroka z določenimi boleznimi iz seznama hudih bolezni, v izključni pristojnosti Pediatrice klinike, ki pa kriterijev še ni spremenila.

V društvu menimo, da postavljeni kriteriji za višji dodatek za nego otroka in posledično do delnega plačila za izgubljeni dohodek, kršijo otrokove pravice in pravice invalidov, saj morajo po teh kriterijih otroci s cistično fibrozo, ki so starejši od 5 let, imeti več kot tri klinične kronične zaplete cistične fibroze, da je šele eden od staršev upravičen do omenjenih pravic. To pa nikakor ne vodi v boljše in daljše življenje bolnikov s cistično fibrozo, saj je že splošno znano, da je boljša in cenejša preventiva kot kurativa oziroma zdravljenje zapletov.

Društvo izvaja program izobraževanja in informiranja, svetovanja in podpore uporabnikom, ohranjanja telesne zmogljivosti bolnikov.

Vzpostavljeno ima spletno stran <http://www.drustvocf.com/>, kjer so pomembne informacije o redki bolezni, cistični fibrozi. Na njej so objavljene aktualne novice in dogodki, elektronske publikacije in video vsebine, raziskovalne in diplomske naloge, zakonodajni in evropski dokumenti, medijske in druge objave, ki so pomembne za strokovno in drugo javnost.

Tudi v letošnjem letu smo pripravili dva strokovna posveta o cistični fibrozi. Junija je bilo predstavljeno poročilo s strokovnega izobraževanja na Kliniki za odrasle bolnike s cistično fibrozo na Irskem, nova zdravila za cistično fibrozo na PTC posvetu v Španiji, zdravstvena obravnava slovenskih bolnikov s cistično fibrozo in novice na evropskem srečanju o cistični fibrozi v Švici. Ob evropskem tednu osveščenosti o cistični fibrozi v novembru bodo strokovnjaki predstavili rezultate ankete CF bolnikov portal – bolnikov dostop do zdravstvenih podatkov, nova zdravila za zdravljenje cistične fibroze, intravenozno terapijo na domu pri otroku s cistično fibrozo, telesno vadbo z bolniki s cistično fibrozo v teoriji in praksi ter predstavitev izbranih vaj in načrtovanje primerne intenzivnosti vadbe bolnikov s cistično fibrozo.

Letošnji 8. evropski teden osveščenosti o cistični fibrozi pa je za društvo nekaj posebnega. V mesecu oktobru je namreč pod okriljem medijske hiše PRO PLUS in na pobudo informativne oddaje Svet na Kanalu A potekala dobrodelna akcija *Mali koraki za velik cilj*. Z različnimi aktivnostmi je organizatorjem uspelo zbrati 81.049 EUR, kar je za društvo, ki se financira predvsem s članarinami, prostovoljnimi prispevki in donacijami ali sodelovanju na razpisih, zelo pomemben znesek, ki bo pripomogel k boljši kakovosti življenja bolnikov s cistično fibrozo.

Zato se Društvo za cistično fibrozo Slovenije globoko zahvaljuje vsem, ki so sodelovali v tej akciji in s svojimi klici ali prispevki pripomogli, da se je zbrala tako visoka vsota. Veseli nas, da je tako veliko število ljudi spoznalo, kako težko je življenje bolnikov s cistično fibrozo in na ta način izrazilo solidarnost k njihovem težkemu boju s to boleznijo.

Posebna vrednost te akcije je tudi ozaveščanje, saj se je poznavanje cistične fibroze med ljudmi zelo povečalo. O njej so veliko poročali tudi drugi mediji, oddaje Dan najlepših sanj, Preverjeno, 24ur in s tem je cistična fibroza postala bolj poznana. Tudi življenjske izkušnje bolnikov s cistično fibrozo, ki so jih odkrito predstavili javnosti, so naredile velik korak k prepoznavanju te bolezni.

Društvu bo z zbranimi sredstvi uspelo uresničiti svoje načrte za še večjo pomoč bolnikom s cistično fibrozo. Zbrana sredstva bomo namenili za program Ohranjanje telesne zmogljivosti bolnikov, saj je telesna aktivnost zelo pomembna za ohranjanje vitalnosti in boljšega zdravstvenega stanja bolnikov. Tako bomo lahko omogočili izvajanje prilagojene individualne telesne vadbe pod vodstvom vaditelja vsem bolnikom s cistično fibrozo, ki želijo in zmorejo izvajati vadbo. Bolnikom s cistično fibrozo bomo kupili ustrezne medicinske pripomočke glede na starostno skupino, ki so potrebni za vzdrževanje zmogljivosti, moči in gibljivosti telesa. S temi pripomočki bomo spremljali tudi napredek v telesni vadbi in še bolj natančno prilagodili program telesne vadbe posamezniku. Društvo za cistično fibrozo Slovenije bo za bolnišnice, kjer se zdravijo bolniki s cistično fibrozo, kupilo sobna kolesa, ki bodo pomagala k njihovi hitrejši rehabilitaciji, še zlasti po presaditvi pljuč in medicinski pripomoček, ki bo pomagal pri izkašljevanju tistim bolnikom, ki ne morejo sami izkašljati sluzi. Vse te aktivnosti so dale Društvu za cistično fibrozo Slovenije še večji zagon za nadaljnje delo in pomoč bolnikom s cistično fibrozo.

Želim, da bomo še naprej tako aktivni, uspešni in povezani, saj lahko vsi skupaj veliko storimo za boljše življenje bolnikov s cistično fibrozo.

Predsednica društva

Alja Klara Ugovšek, Uroš Sajko, Izidor Kos

PREDSTAVITEV Z EVROPSKE KONFERENCE O CISTIČNI FIBROZI

UVOD

V letošnjem letu smo se trije člani društva udeležili evropske konference o cistični fibrozi, ki je potekala junija v Baslu v Švici. Predstavljene so bile novosti na področju zdravljenja bolnikov s cistično fibrozo, še posebno nova zdravila. Zaradi genskega zdravljenja je izredno pomembno, da bolniki vedo, kateri mutaciji CFTR gena imajo.

DOSTOP DO NOVIH ZDRAVIL ZA ZDRAVLJENJE CISTIČNE FIBROZE

V zadnjih dvajsetih letih je bilo na področju zdravljenja cistične fibroze veliko narejenega. Z razvojem genetike so se odprle nove možnosti za razvoj inovativnih zdravil sirote. Na Evropski agenciji za zdravila (EMA), ki poda svoje mnenje o uporabi in registraciji posameznega zdravila, je bilo odobrenih že nekaj zdravil za zdravljenje cistične fibroze.

Tako je tudi na slovenskem tržišču že mogoče dobiti Kalydeco in Orkambi za zdravljenje cistične fibroze. Oba zdravila, Kalydeco in Orkambi, se nahajata v Centralni bazi zdravil in imata določeno regulirano ceno. Od 01.04.2016 je zdravilo Kalydeco 150 mg filmsko obložene tablete, mogoče predpisati na recept v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja za bolnike s cistično fibrozo z mutacijo G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N in S549R, le na osnovi mnenja Multidisciplinarnega tima za cistično fibrozo. Zdravila Kalydeco 50 mg in 75 mg zrnca v vrečici ter Orkambi 200 mg/125mg filmsko obložene tablete, so v postopku razvrstitve zdravila in jih še ni mogoče predpisati na recept v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja.

[http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/\\$searchForm?SearchView](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/$searchForm?SearchView)

V nadaljevanju je povzetek evropskega javnega poročila o oceni zdravila (EPAR) za:

1. ZDRAVILO KALYDECO (ivakaftor)

Kaj je zdravilo Kalydeco?

Kalydeco je zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino ivakaftor. Na voljo je v obliki tablet (150 mg) in zrnca (50 mg in 75 mg) v vrečkah.

Za kaj se zdravilo Kalydeco uporablja?

Zdravilo Kalydeco se uporablja za zdravljenje cistične fibroze pri bolnikih, starejših od 2 let, ki imajo eno od devetih oblik mutacije v genu za beljakovino, ki se imenuje cistično fibrozni transmembranski regulator prevodnosti (CFTR). Te oblike mutacij so: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N in S549R (znane kot mutacije spreminjanja prehodnosti kanalčkov celične membrane). Zdravilo Kalydeco se uporablja tudi za zdravljenje bolnikov s cistično fibrozo, starejših od 18 let, ki imajo mutacijo R117H v genu CFTR. Izdaja zdravila je le na recept.

Kako se zdravilo Kalydeco uporablja?

Zdravilo Kalydeco lahko predpiše samo zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem cistične fibroze, in sicer samo bolnikom, ki imajo potrjeno eno od opisanih desetih oblik mutacij.

Pri otrocih, starejših od dveh let, ki tehtajo manj kot 25 kg, naj se uporabijo zrnca. Treba jih je zmešati s 5 ml mehke hrane ali tekočine, da se napravi suspenzija, ki jo je treba vzeti peroralno. Za otroke s telesno maso med 14 in 25 kg je priporočeni odmerek 75 mg dvakrat na dan. Za otroke, ki tehtajo manj kot 14 kg, je priporočeni odmerek 50 mg dvakrat na dan.

Tablete se uporabljajo pri otrocih, starejših od šest let, ki tehtajo 25 kg ali več. Priporočeni odmerek je ena 150-miligramska tableta dvakrat na dan.

Tablete ali zrnca je treba vzeti v razmiku 12 ur skupaj s hrano, ki vsebuje maščobo, kot je hrana, pripravljena z maslom ali oljem, ali hrana, ki vsebuje jajca, sir, orehe, polnomastno mleko ali meso. Hrani, ki vsebuje grenivke ali grenke pomaranče, se je med zdravljenjem z zdravilom Kalydeco treba izogibati, saj lahko vpliva na to, kako se zdravilo absorbira in presnavlja v telesu.

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Kalydeco in nato redno med njem je treba izvesti krvne preiskave za preverjanje delovanja jeter. Pri bolnikih, ki imajo močno zmanjšano delovanje jeter, se lahko zdravljenje z zdravilom Kalydeco začne samo, če koristi zdravila odtehtajo njegova tveganja. Pri teh bolnikih je treba zdravljenje začeti z nižjim odmerkom, ki se daje vsak drugi dan. Režim odmerjanja zdravila Kalydeco bo pri bolnikih, ki jemljejo določena druga zdravila, morda treba prilagoditi.

Za več informacij glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila (ki je prav tako del EPAR).

Kako zdravilo Kalydeco deluje?

Cistično fibrozo povzroča mutacija v genu CFTR. Ta mutacija povzroči težave z beljakovinskimi kanalčki, ki sodelujejo pri tvorbi izločkov, kot so sluzi in prebavni sokovi.

Kanalčki se uporabljajo za prehod ionov (nabitih atomov in molekul) v celice, ki tvorijo izločke, in iz njih. Če so kanalčki okvarjeni, lahko izločki postanejo neobičajno gosti.

Zdravilna učinkovina zdravila Kalydeco, ivakaftor, poveča delovanje okvarjenih kanalčkov pri bolnikih, ki imajo mutacije G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R ali R117H. To normalizira prehod ionov skozi kanalčke, kar pomeni, da so izločki manj gosti, s tem pa se olajšajo simptomi bolezni.

Kako je bilo zdravilo Kalydeco raziskano?

Zdravilo Kalydeco so primerjali s placebom v dveh glavnih študijah, ki sta vključevali 219 bolnikov s cistično fibrozo, ki so imeli mutacijo v genu G551D. Ena od študij je bila izvedena pri bolnikih, starejših od 12 let, medtem ko je druga vključevala bolnike, stare od šest do 12 let.

V drugi študiji so proučevali učinkovitost zdravila Kalydeco pri bolnikih s cistično fibrozo zaradi drugih oblik mutacij, kot je G551D. Vanjo je bilo vključenih 39 bolnikov, starejših od šest let, v njej pa so zdravilo Kalydeco primerjali s placebom.

V četrti študiji so raziskovali učinkovitost zdravila Kalydeco pri bolnikih s cistično fibrozo, ki so imeli mutacijo R117H. V študijo je bilo vključenih 69 bolnikov, starejših od šest let.

Glavno merilo učinkovitosti v teh študijah je bilo izboljšanje odstotka forsiranega ekspiracijskega volumna bolnikov v eni sekund (FEV1), pri čemer so pri rezultatih upoštevali bolnikovo starost, višino in spol. FEV1 je največja količina zraka, ki jo lahko oseba izdihne v eni sekundi, in je merilo, kako dobro pljuča delujejo.

V peti študiji so raziskovali varnost zrnca zdravila Kalydeco pri 34 bolnikih, starih od dve do pet let, ki so imeli cistično fibrozo zaradi oblik mutacij G551D ali S549N. V študiji so opazovali telesno maso in količino klorida v znoju, saj sta obe nižji pri bolnikih s cistično fibrozo.

Kakšne koristi je zdravilo Kalydeco izkazalo med študijami?

Dokazano je bilo, da je zdravilo Kalydeco učinkovito pri izboljševanju delovanja pljuč pri bolnikih s cistično fibrozo, ki so imeli mutacijo G551D. Po 24 tednih zdravljenja se je predvidena vrednost FEV1 pri bolnikih, starejših od 12 let, ki so jemali zdravilo Kalydeco, povprečno izboljšala za 10,6 odstotne točke več kot pri bolnikih, ki so jemali placebo. Podobni rezultati so bili opaženi pri bolnikih, starih od šest do 11 let, pri katerih se je zaradi

zdravljenja z zdravilom Kalydeco vrednost FEV1 izboljšala za 12,5 odstotne točke več kot pri jemanju placeba.

Zdravilo Kalydeco je bilo učinkovito tudi pri bolnikih z drugimi oblikami mutacij kot G551D. Po osmih tednih zdravljenja se je predvidena vrednost FEV1 pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Kalydeco, povprečno izboljšala za 10,7 odstotne točke več kot pri bolnikih, ki so jemali placebo. V četrti študiji pri bolnikih z mutacijo R117H ni bilo razlike med placebom in zdravilom Kalydeco pri otrocih, starejših od šest let. Vendar pa je bilo pri analizi samo podskupine bolnikov, starejših od 18 let, opaziti izboljšanje za 5,0 odstotne točke pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Kalydeco, v primerjavi s tistimi, ki so jemali placebo.

Študija pri otrocih, starih od dve do pet let, je pokazala pozitiven učinek zrnca zdravila Kalydeco na telesno maso in količino klorida v znoju.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Kalydeco?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Kalydeco, opaženi pri bolnikih, starejših od šest let, so glavobol (23,9 %), boleče grlo (22,0 %), okužbe zgornjih dihal (prehladi, 22,0 %), zamašen nos (20,2 %), bolečine v trebuhu (15,6 %), nazofaringitis (vnetje nosu in žrela, 14,7%), driska (12,8 %), omotica (9,2 %), izpuščaj (12,8 %), bakterije v izpljunku (12,8 %) in povečanje nekaterih jetrnih encimov (12,8 %).

Pri otrocih, starih od dve do pet let, so najpogostejši neželeni učinki zamašen nos (26,5 %), okužbe zgornjih dihal (23,5 %), povečanje jetrnih encimov (14,7 %), izpuščaj (11,8 %) in bakterije v izpljunku (11,8 %).

Za celoten seznam vseh neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Kalydeco glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Kalydeco odobreno?

Zdravilo Kalydeco se je izkazalo za učinkovito pri izboljšanju pljučne funkcije pri bolnikih, starejših od šest let, ki so imeli eno od devetih mutacij spreminjanja prehodnosti v genu CFTR, in pri bolnikih, starejših od 18 let, ki so imeli mutacijo R117H. Dodatni podatki tudi potrjujejo učinkovitost zdravila Kalydeco pri otrocih, starih od dve do pet let, z mutacijo G551D ali S549N. Poleg tega je bilo ugotovljeno, da ima zdravilo sprejemljiv varnostni profil. CHMP je zaključil, da so koristi zdravila Kalydeco večje od z njim povezanih tveganj, in priporočil, da se zanj izda dovoljenje za promet. Opozoril je tudi, da so o dolgoročnih učinkih zdravila na voljo le omejeni podatki in da mora družba priskrbeti dodatne informacije.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Kalydeco?

Za zagotovitev čim varnejše uporabe zdravila Kalydeco je bil pripravljen načrt obvladovanja tveganj. V skladu s tem načrtom so bile v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za njegovo uporabo vključene informacije o varnosti, vključno s previdnostnimi ukrepi, ki jih morajo upoštevati zdravstveni delavci in bolniki.

Poleg tega družba izvaja petletno opazovalno študijo za oceno dolgoročnejših učinkov zdravila in šestletno opazovalno študijo pri otrocih, ki so bili ob začetku zdravljenja stari dve do pet let, za oceno dolgoročnih učinkov zgodnjega začetka zdravljenja.

Druge informacije o zdravilu Kalydeco

Evropska komisija je dovoljenje za promet z zdravilom Kalydeco, veljavno po vsej Evropski uniji, izdala 23. julija 2012.

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Kalydeco je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Za več informacij o zdravljenju z zdravilom Kalydeco preberite navodilo za uporabo (ki je prav tako del EPAR) ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Povzetek mnenja Odbora za zdravila sirote o zdravilu Kalydeco je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 11-2015.

Vir: Kalydeco, Povzetek EPAR za javnost, EMA/825542/2015/EMEA/H/C/002494. Pridobljeno iz: http://www.ema.europa.eu/docs/sl_SI/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002494/WC500130744.pdf

2. ZDRAVILO ORKAMBI (lumakaftor/ivakaftor)

To je povzetek evropskega javnega poročila o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Orkambi, ki pojasnjuje, kako je agencija ocenila zdravilo, na podlagi česar je priporočila njegovo odobritev v EU in pogoje njegove uporabe. Povzetek ni namenjen zagotavljanju praktičnih nasvetov o njegovi uporabi.

Za praktične informacije o uporabi zdravila Orkambi naj bolniki preberejo navodilo za uporabo ali se posvetujejo z zdravnikom ali farmacevtom.

Kaj je zdravilo Orkambi in za kaj se uporablja?

Zdravilo Orkambi, ki vsebuje zdravilni učinkovini lumakaftor in ivakaftor, se uporablja za zdravljenje cistične fibroze pri bolnikih, starejših od 12 let, ki imajo gensko mutacijo, imenovano mutacija F508del. Ta mutacija prizadene gen za beljakovino, imenovano transmembranski regulator cistične fibroze (CFTR), ki sodeluje pri uravnavanju nastajanja sluzi in prebavnih sokov. Zdravilo Orkambi se uporablja pri bolnikih, ki so podedovali mutacijo od obeh staršev, zato je ta prisotna v obeh kopijah gena CFTR.

Cistična fibroza je dedna bolezen, ki ima resne učinke na pljuča in prebavila. Prizadene celice, ki proizvajajo sluz in prebavne sokove. Pri cistični fibrozi se izločki zgostijo in povzročajo zaporo. Kopičenje gostih in lepljivih izločkov v pljučih povzroča vnetje in dolgotrajno okužbo. V črevesju zapora vodov iz trebušne slinavke upočasnijo prebavo hrane in povzročajo slabšo rast.

Kako se zdravilo Orkambi uporablja?

Zdravilo Orkambi smejo predpisovati le zdravniki z izkušnjami z zdravljenjem cistične fibroze. Predpisovati se sme le bolnikom, starejšim od 12 let, ki imajo potrjeno mutacijo F508del v obeh kopijah gena CFTR.

Zdravilo Orkambi je na voljo v obliki tablet, ki vsebujejo 200 mg lumafaktorja in 125 mg ivafaktorja. Priporočeni odmerek zdravila Orkambi je dve tableti dvakrat na dan s presledkom 12 ur, skupaj s hrano, ki vsebuje maščobe, na primer jedmi, pripravljenimi z maslom ali oljem, ali hrano, ki vsebuje jajca, sir, oreščke, neposneto mleko ali meso.

Odmerek zdravila Orkambi je morda treba zmanjšati pri bolnikih, ki imajo težave z jetri, in pri bolnikih, ki jemljejo določena zdravila, imenovana močni zaviralci CYP3A4.

Kako zdravilo Orkambi deluje?

Cistično fibrozo povzročajo mutacije v genu CFTR. Ta gen proizvaja beljakovino, imenovano „transmembranski regulator cistične fibroze“ (CFTR), ki sodeluje pri uravnavanju nastajanja sluzi in prebavnih sokov. Te mutacije zmanjšujejo število beljakovinskih kanalčkov CFTR na celični površini ali pa vplivajo na njihovo delovanje. Ti kanalčki se uporabljajo za prenos ionov (nabitih atomov in molekul) v celico in ven iz nje. Če so kanalčki okvarjeni, se sluz in prebavni sokovi lahko neobičajno zgostijo in postanejo lepljivi.

Ena izmed zdravilnih učinkovin v zdravilu Orkambi, lumakaftor, poveča število beljakovin CFTR na celični površini, druga, ivakaftor, pa poveča delovanje okvarjene beljakovine CFTR. Tako se prenos ionov skozi kanalčke normalizira in izločki postanejo manj gosti.

Kakšne koristi je zdravilo Orkambi izkazalo v študijah?

Zdravilo Orkambi se je izkazalo za učinkovito pri izboljševanju delovanja pljuč v dveh glavnih študijah, ki sta zajeli 1108 bolnikov s cistično fibrozo, starejših od 12 let, ki so imeli mutacijo F508del v obeh kopijah gena CFTR. V študijah so zdravilo Orkambi primerjali s placebom (zdravilom brez zdravilne učinkovine). Oba so bolniki prejeli poleg redne terapije. Glavno merilo učinkovitosti je temeljilo na izboljšanju odstotka napovedane vrednosti FEV1, kar je merilo, kako dobro pljuča delujejo.

Rezultati prve študije so pokazali, da se je bolnikom, ki so jemali zdravilo Orkambi, po 24 tednih zdravljenja vrednost FEV1 povprečno izboljšala za 2,41 odstotne točke več kot bolnikom, ki so jemali placebo. V drugi študiji je bila ta vrednost 2,65.

Zdravljenje z zdravilom Orkambi je tudi zmanjšalo število poslabšanj (izbruho), zaradi katerih sta bila potrebna sprejem v bolnišnico ali zdravljenje z antibiotiki. Celokupno število poslabšanj se je v primerjavi s placebom zmanjšalo za 39 %.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Orkambi?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Orkambi (ki lahko prizadenejo več kot 1 osebo od 10) so dispneja (zasoplost), driska in navzeja (slabost). Resni neželeni učinki so vključevali težave z jetri, kot so povišane vrednosti jetrnih encimov, holestatski hepatitis (kopičenje žolja, ki privede do vnetja jeter) in hepatično encefalopatijo (možgansko bolezen, ki jo povzročajo težave z jetri). Skupaj so se ti resni neželeni učinki v kliničnih študijah pojavili pri več kot 1 osebi od 200.

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Orkambi glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Orkambi odobreno?

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji je zaključil, da so koristi zdravila Orkambi večje od z njim povezanih tveganj, in priporočil, da se odobri za uporabo v EU.

Čeprav so bili koristni učinki zdravila Orkambi skladni med študijami in podobni koristnim učinkom zdravil za zdravljenje simptomov cistične fibroze, so bili manjši od pričakovanih za zdravilo, ki zdravi mehanizem bolezni in ne njenih simptomov. Ker pa je cistična fibroza, ki jo povzroča mutacija F508del, še posebno težka, je odbor CHMP presodil, da so opaženi učinki za bolnike, ki nimajo druge možnosti, klinično pomembni. Poleg tega je odbor poudaril, da so bile koristi zdravila Orkambi prisotne ves čas 48-tedenskega zdravljenja. Neželeni učinki zdravila Orkambi so prizadeli predvsem črevesje in dihanje ter so bili večinoma ocenjeni za blage do zmerne in obvladljive.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Orkambi?

Za zagotovitev čim varnejše uporabe zdravila Orkambi je bil pripravljen načrt obvladovanja tveganj. V skladu z njim so bile v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za njegovo uporabo vključene informacije o varnosti, vključno s previdnostnimi ukrepi, ki jih morajo upoštevati zdravstveni delavci in bolniki.

Dodatne informacije so na voljo v povzetku načrta obvladovanja tveganj.

Druge informacije o zdravilu Orkambi

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) in povzetek načrta obvladovanja tveganj za zdravilo Orkambi sta na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Za več informacij o zdravljenju z zdravilom Orkambi preberite navodilo za uporabo (ki je prav tako del EPAR) ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vir: Orkambi, Povzetek EPAR za javnost, EMA/636563/2015, EMEA/H/C/003954. Pridobljeno iz:

http://www.ema.europa.eu/docs/sl_SI/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/003954/WC500197614.pdf

PREDSTAVITEV ZDRAVSTVENE NEGE BOLNIKOV S CISTIČNO FIBROZO

Udeležili smo se tudi delavnice medicinskih sester, kjer je Izidor Kos, mag. vzg. in men. v zdr. iz Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani, Kliničnega oddelka za pljučne bolezni in alergijo, predstavil zdravstveno nego bolnikov s cistično fibrozo v Sloveniji.

V Sloveniji imamo tri terciarne ustanove, kjer se obravnavajo bolniki s cistično fibrozo in po presaditvi pljuč in sicer:

- Pediatrična klinika, Služba za pulmologijo, UKC Ljubljana – otroci s CF
- Interna klinika, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, UKC Ljubljana – odrasli s CF in po presaditvi pljuč
- Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik – odrasli s CF

Na kliničnem oddelku za pljučne bolezni in alergijo imajo izdelan dokument Klinične poti vodenja in predaje bolnikov s cistično fibrozo od specialistov pediatrov k specialistom internistom. Na oddelku trenutno za polni delovni čas nimajo zaposlene CF medicinske sestre.

Predstojnica in glavna medicinska sestra njihovega oddelka sta že v letu 2014 pripravili program Celovita zdravstvena obravnava cistične fibroze, zaradi vzpostavitve Centra za cistično fibrozo na nacionalnem nivoju in večletne povezave s transplantacijskim centrom za presaditev pljuč. Predlagani program rešuje problem celovite zdravstvene obravnave cistične fibroze v Sloveniji, vendar žal še vedno čaka na obravnavo in odobritev na Zdravstvenem svetu Ministrstva za zdravje.

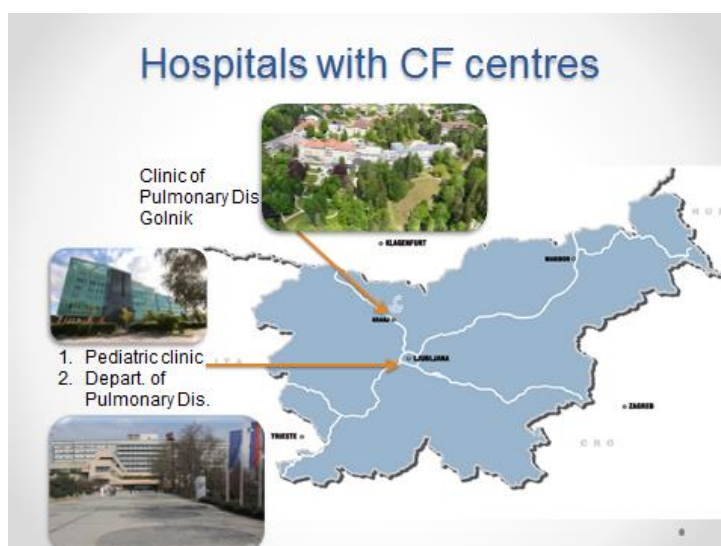
Konec leta 2016 je predvidena selitev Kliničnega oddelka za pljučne bolezni in alergijo v prenovljene prostore, kjer bodo bolniki s cistično fibrozo in po presaditvi pljuč nameščeni v enoposteljnih sobah z lastnimi sanitarijami in kopalnico.

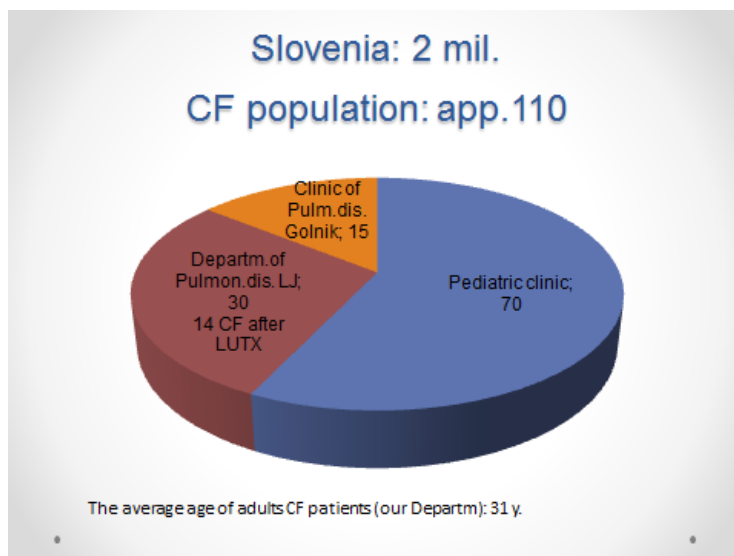
Zdravstveno osebje odlično sodeluje z Društvom za cistično fibrozo Slovenije. Društvo je za boljšo kakovost življenja bolnikov s cistično fibrozo doseglo že nekaj izboljšav oz. pravic do:

- zdraviliškega zdravljenja (za bolnike s cistično fibrozo, pri katerih je FEV1 manjši od 70%);
- medicinskih pripomočkov (flutter, PEP valvula, električni masator);
- živil za posebne zdravstvene namene (visokokalorični napitki, vitaminski pripravek);
- zdravil (inhalacijski antibiotiki);
- dodatne učne pomoči v osnovi in srednji šoli zaradi daljše odsotnosti;

- dodatka za nego otroka, nadomestila za izgubljeni dohodek, krajšega delovnega časa, varstvenega dodatka.

V društvu izvajamo različne programe: izobraževanje in informiranje, svetovanje in podpora uporabnikom, ohranjanje telesne zmogljivosti bolnikov. Dvakrat letno organiziramo strokovni posvet z različnimi predavanji strokovnjakov, osebnimi zgodbami, poročamo iz CFE konference, udeležujemo se evropskih delavnic in konferenc, organiziramo delavnice s pomembnimi temami, izdajamo različne publikacije in videoposnetke.





- ### Managing CF patients
- We don't have full or half time employment CF nurse at the moment.
 - Head of our dep. and a nurse director have sent a program for managing CF patients to Ministry of Health and Health Insurance Inst. – in purpose to create a CF&LUTX team
 - Clinical pathway (document): Transition and transfer of patients who have cystic fibrosis to adult care.
 - Autumn 2016: new renovated department (new rooms for CF, LUTX patients).

- ### Excellent cooperation with CF Association of Slovenia
- CF Association achievements → Health Insurance cover medications for CF, food supplements, medical devices, rehabilitation in health centre...
 - As soon as possible → case manager for rare diseases
-
- The slide includes three photographs: a group of people gathered for a meeting or event, a person walking on a path outdoors, and two people standing on a beach with their arms outstretched.

Evropsko združenje za cistično fibrozo (*Cystic Fibrosis Europe – CFE*)

Predstavljeno je bilo letno poročilo CFE. Vsi člani Evropskega združenja za cistično fibrozo bomo plačevali članarino glede na vrednost prihodkov nacionalnega društva.

Prioriteta CFE je promocija dobre oskrbe bolnikov s cistično fibrozo. Nadaljuje se projekt **MyCyFAPP** (mobilna aplikacija za natančno doziranje encimov).

Razvita je že aplikacija **myCF**, ki jo je mogoče brezplačno namestiti na mobilne telefone. Ta aplikacija omogoča bolniku s cistično fibrozo, da si lahko vnese pomembne podatke, npr. datume pregledov, podatke o hospitalizaciji in vzroke zanj, osnovne podatke o bolnišnici, CF medicinski sestri, zdravniku, dietetiku ali drugih, osebne podatke o datumu rojstva, postavitvi diagnoze, CFTR mutaciji, alergije, vrednosti pljučne funkcije (FEV1), saturacijo, pankreatično insuficienco/suficienco, prehranski status (teža, višina, ITM), zdravila, bakterije v sputumu. Na ta način ima bolnik shranjene vse podatke o svojem zdravstvenem stanju, aplikacija pa mu omogoča, da ga opomni na pomembne dogodke.

Ana Kotnik Pirš, Marina Praprotnik, Uroš Krivec
KALYDECO™ IN ORKAMBI™ –
NOVI ZDRAVILI ZA ZDRAVLJENJE CISTIČNE FIBROZE

Pri razvoju zdravil za zdravljenje kroničnih, za enkrat še neozdravljivih bolezni, je bilo v zadnjih petnajstih letih veliko napredka. Tako je tudi pri zdravljenju cistične fibroze. Cistična fibroza je dedna, kronična, življenje omejujoča bolezen, ki prizadene več organskih sistemov, predvsem pa dihala in prebavila. Je v Evropi najpogostejša dedna bolezen s pojavnostjo 1:3.500 novorojenih otrok. Vsak 25 prebivalec je za bolezen prenašalec.

Prvi opisi bolezni so bili objavljeni že v sredini devetnajstega stoletja v obliki prerokbe, da bo otrok katerega pot je zelo slan kmalu umrl. Tako je bilo tudi zdravljenje bolezni sprva osredotočeno predvsem na omogočanje preživetja bolnikov, ki pa so takrat umirali že v prvih mesecih življenja. Pri obravnavi bolnikov s cistično fibrozo je imela prelomno vlogo ameriška patologinja Dorothy Andersen, ki je bolezen leta 1938 prvič opisala in prva začela z zdravljenjem bolnikov z nadomeščanjem encimov trebušne slinavke. To ni le podaljšalo njihovega preživetja, temveč izrazito izboljšalo tudi kakovost njihovega življenja. Sledil je razvoj in uporaba novih antibiotikov in zdravil v obliki inhalacij, ki so ob redni respiratorni fizioterapiji še danes temelj dobrega zdravljenja bolnikov s cistično fibrozo. Odkritje gena za bolezen leta 1989 je prineslo upanje za skorajšnje odkritje zdravila, ki bi bolezen dokončno ozdravilo. Kljub intenzivnim raziskavam, pa nam to do danes še ni uspelo. Napredovali smo v obdobje tako imenovane natančne medicine, ko začenjamo zdravljenje z zdravili, ki vplivajo na delovanje beljakovine spremenjene zaradi specifične mutacije gena, značilne za posameznega bolnika s cistično fibrozo.

Prvo zdravilo, imenovano ivakaftor oz. Kalydeco™, je bilo odobreno za uporabo pri bolnikih s cistično fibrozo z mutacijo gena *CFTR* G551D leta 2012. 2015 so indikacije razširili še na mutacije G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R in R117H. Zdravilo je v obliki 50 in 75 mg granul za otroke od 2 do 6 let in v obliki 150 mg tablet za starejše od 6 let. Zdravilo bolniki vzamejo dvakrat dnevno.

Navedene mutacije so med redkejšimi in so prisotne le pri 4–5 % vseh bolnikov s CF. V Sloveniji trenutno ni bolnika, ki bi imel katerokoli izmed navedenih mutacij, zato zdravilo pri nobenem od naših bolnikov ne bi bilo učinkovito. Bo pa morda bolnik s katero izmed teh mutacij diagnosticiran v prihodnosti. Od aprila letos je zdravilo Kalydeco™ uvrščeno na pozitivno listo ZZZS z omejitvijo predpisovanja. Zdravilo se lahko predpiše na podlagi mnenja multidisciplinarnega tima CF pri bolnikih z mutacijami za katere je zdravilo učinkovito.

Prva pomembna raziskava o učinku ivakaftorja na pljučno funkcijo, telesno težo ter pogostost poslabšanj je bila objavljena leta 2011 v strokovni reviji *New England Journal of Medicine*. Udeleženci so bili starejši od 12 let, vsi pa so imeli vsaj eno mutacijo G551D. Razdeljeni so bili v dve skupini: ena je prejela aktivno snov ivakaftor (78 oseb), druga pa placebo (83 oseb). Povprečna pljučna funkcija izražena kot FEV1 (največji volumen zraka, ki ga preiskovanec lahko izdihne v prvi sekundi) je bil 63 %, razpon pa je bil v obeh skupinah velik, od 31 % do 97 %. Raziskava je trajala 48 tednov. Ugotovili so, da se je povprečni FEV1 izboljšal za 10,6 odstotnih točk v 24. tednu in za 8,6 odstotnih točk v 48. tednu v skupini, ki je prejela ivakaftor v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo. Skupina, ki je prejela ivakaftor, je imela tudi za polovico manj pljučnih poslabšanj ter pridobila na teži za 2,7 kg. Za 48,1 mmol/l se je znižala tudi koncentracija kloridov v znoju pri aktivno zdravljeni skupini.

Leta 2014 je bila objavljena podobna raziskava o učinku ivakaftorja pri otrocih starih 6–11 let, ki so imeli vsaj eno mutacijo G551D in so imeli zaradi nižje starosti boljše ohranjeno pljučno funkcijo. Povprečna vrednost FEV1 na začetku raziskave v skupini, ki je prejela ivakaftor, je bila 84,7%, v skupini, ki je prejela placebo, pa 83,7 %. Po 24 tednih jemanja zdravila se je FEV1 izboljšal za 12,5 odstotnih točk v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo. Učinek se je do 48 tedna, ko so raziskavo zaključili, nekoliko zmanjšal. Zdravljeni z ivakaftorjem so na teži pridobili 2,8 kg več kot skupina zdravljena s placebom, znižala pa se je tudi koncentracija kloridov v znoju. Število pljučnih poslabšanj je bilo enako v obeh skupinah, kar je pomembna razlika od raziskave pri starejših od 12 let.

Ker je ivakaftor novo zdravilo in namenjeno doživljenjskemu jemanju, je potrebno izvajati tudi t.i. postmarketinške raziskave, s katerimi nadzorujemo učinkovitost in varnost pri dolgotrajnem jemanju. Angleži so izračunali, da bi z uporabo ivakaftorja cena doživljenjskega zdravljenja za vse bolnike z mutacijo G551D v Veliki Britaniji znašala okrog 450 milijonov funtov, brez ivakaftorja pa 72 milijonov.

Orkambi™ oz. lumakaftor/ivakaftor je kombinirano zdravilo za zdravljenje cistične fibroze, namenjeno bolnikom starejšim od 12 let, ki imajo na genu *CFTR* dve mutaciji p.Phe508del – bolj znano kot deltaF508, torej so za to mutacijo homozigoti. Mutacija p.Phe508del je najpogostejša mutacija pri bolnikih s cistično fibrozo, ni pa pri vseh prisotna v homozigotni obliki.

24. septembra 2015 je Evropska agencija za zdravila (EMA – European medicines agency) sprejela pozitivno mnenje glede odobritve začetka marketinške avtorizacije zdravila Orkambi™. Ameriška agencija za zdravila (FDA – Food and Drug Administration), je podobno mnenje sprejela julija 2015.

Orkambi™ je na voljo v obliki tablet v fiksni kombinaciji zdravil lumakaftor in ivakaftor v razmerju 200 mg / 125 mg. Lumakaftor je zdravilo, ki izboljša procesiranje in prenos beljakovine CFTR do celične membrane in s tem poveča količino beljakovine na membrani, ivakaftor pa izboljšuje delovanje beljakovine CFTR kot kloridni kanalček. V kombinaciji naj bi torej zdravili izboljšali prehod kloridnih ionov skozi kanalčke. V Sloveniji se trenutno pripravlja dosje za začetek postopka za uvrščanje zdravila na listo ZZZS.

Klinične študije so pokazale, FDA in EMA pa potrdili, da je vpliv zdravila na izboljšanje pljučne funkcije in prehranjenosti bolnikov omejen. Največja študija je bila objavljena v strokovni reviji *New England Journal of Medicine* julija 2015. V randomizirano, s placebom nadzorovano študijo, je bilo vključenih 1108 bolnikov in je potekala 24 tednov. Ocenjevali so učinek zdravila na pljučno funkcijo (FEV1 % predvidene vrednosti), prehranski status (ITM – indeks telesne mase) in število poslabšanj s potrebo po antibiotičnem zdravljenju ali zdravljenju v bolnišnici. Zaključki študije so pokazali, da je do izboljšanja pljučne funkcije lahko prišlo že po 15 dneh jemanja zdravila, da pa je bilo mediano izboljšanje FEV1 med zdravljeno skupino in skupino, ki je prejela placebo, izračunano kot povprečje izboljšanja v 16. in 24. tednu, za 2,4 do 4,0 odstotnih točk, kar predstavlja 4,3 do 6,7 % povprečno relativno razliko FEV1 pred in po uvedbi zdravila. Za povprečnega bolnika je to pomenilo izboljšanje FEV1 z izhodiščnih 61% na 65%. V skupini, ki je prejela zdravilo, je bilo v 24 tednih 0,57 poslabšanja in v skupini, ki je prejela placebo 0,72. Izboljšanje ITM je bilo za 0,24 v zdravljeni skupini in za 0,28 v skupini s placebom. Zdravljeni bolniki so v 24 tednih pridobili med 1,23 do 1,57 kg. Podatka, koliko so pridobili v tem času nezdravljeni bolniki, pa ni. Vsi bolniki so ves čas študije nadaljevali z vsemi svojimi rednimi zdravili.

V isti reviji je bil pred 9 leti objavljen članek o učinku hipertonične raztopine NaCl na FEV1, ki je danes eno temeljnih zdravil pri zdravljenju bolnikov s CF. Ugotovili so, da je FEV1 porastel za 6,62 % (razpon 1,6-11,7%). Vdihovano hipertonično raztopino NaCl večina naših bolnikov že redno vsakodnevno uporabljajo.

Kakšna bo dolgotrajna učinkovitost zdravila Orkambi™ zaradi kratkega časa uporabe zdravila ni znano. Navedena študija je pokazala določeno učinkovitost, ki pa je relativno majhna, zato je tudi med svetovnimi strokovnjaki mnenje o uporabnosti zdravila deljeno in zadržano.

Glede na verjetno zelo visoko ceno zdravila in omejen učinek na pljučno funkcijo ter morda še ne povsem poznanimi dolgotrajnimi stranskimi učinki zdravila, je potreben temeljit premislek pred uvedbo oz. predpisovanjem zdravila. Menimo, da bi bilo treba predvsem spremljati odločitve glede dogovora o uporabi zdravila v ostalih državah, predvsem znotraj

Evrope, kjer je bolezen najpogostejša ter načrtovano spremljati bolnike zdravljene z zdravilom Orkambi™ in oceniti učinek zdravila.

Na področju zdravljenja bolnikov s cistično fibrozo je bilo predvsem v zadnjem desetletju veliko napredka. Razvoj novih zdravil, katerih učinkovitost pa žal ni optimalna, nam daje upanje, da bodo v prihodnosti razvili zares učinkovita zdravila, s katerimi bomo lahko tem bolnikom omogočili boljše in daljše življenje. S trenutnim načinom zdravljenja, ki ga izvajamo tudi v Sloveniji, se življenjska doba bolnikov podaljšuje. Po zadnjih raziskavah, objavljenih glede na podatke iz Evropskega registra bolnikov s cistično fibrozo, katerega del je tudi Slovenija, pričakujemo, da se bo do leta 2025 število bolnikov s CF povečalo kar za polovico prav zaradi večjega števila bolnikov, ki bodo preživel tudi v kasnejšo odraslo dobo. V tem trenutku je zato pomembno, da se zavedamo, da moramo s skupnimi močmi vzdrževati dobro stanje naših bolnikov, da bodo nova zdravila pričakali v kar najboljšem kliničnem stanju.

Anže Zdolšek
TELESNA VADBA Z BOLNIKI S CISTIČNO FIBROZO
V TEORIJI IN PRAKSI

1. UVOD

Napredek pri zdravljenju cistične fibroze (bolj učinkovita fizioterapija, dodatki encimov in antibiotiki) omogočajo bolnikom daljšo življenjsko dobo kot v preteklosti (leta 1966 – 11 let, leta 1996 – 30 let). Pljučna funkcija, predvsem forsiran ekspiratorni volumen v prvi sekundi, (FEV1) je najboljši pokazatelj smrtnosti bolnikov s cistično fibrozo (Schneiderman-Walker idr., 2000). Bolniki s cistično fibrozo so v primerjavi z vrstniki telesno manj ali pa celo neaktivni, prav tako imajo zmanjšano mišično maso in moč ter deficit v aerobni in anaerobni kapaciteti v primerjavi z zdravimi posamezniki (Stevens in Williams, 2007). Pozitivni učinki individualne in načrtovane telesne vadbe bolnikov s cistično fibrozo (CF) so nesporni, saj lahko z njo podaljšamo življenjsko dobo, prav tako pa vplivamo na bolj kvalitetno življenje bolnikov.

Raziskave so potrdile, da ustrezna telesna aktivnost omogoča počasnejše upadanje pljučne funkcije pri bolnikih s CF (Schneiderman-Walker idr., 2000). Prav tako pa so dokazani še ostali pozitivni učinki telesne vadbe pri bolnikih s CF, ki bodo opisani v nadaljevanju.

2. UČINKI TELESNE VADBE

Cilji telesne vadbe pri bolnikih s cistično fibrozo vključujejo (Lanneors, Dennersten, Gursli in Stanghelle, 2010):

- Stimulacijo dihalnega aparata in tako vpliv na dihalne vzorce v mirovanju ter s tem povečanje pljučne ventilacije. Tako lažje prihaja do odstranitve in izkašljevanja sluzi, ki se nabira v pljučih.
- Ohranjanje normalne in ustrezne telesne sposobnosti. Dobra telesna pripravljenost zmanjšuje tveganje poslabšanja bolezni in omogoča hitrejše okrevanje ob morebitnem poslabšanju. Kljub oslavljeni pljučni funkciji, lahko z vadbo dosežemo ustrezno telesno pripravljenost.
- Ohranjanje dobre gibljivosti, predvsem prsnega koša (Vibekk, 1991). Ustrezna gibljivost prsnega koša, hrbta in ramenskega obroča je pomembna za izvedbo bolj učinkovite fizioterapije (Lannefors, Button in McIlwaine, 2004), poleg tega pa še pripomore k ustreznosti

telesni drži. Raztezanje skrajšanih struktur je dolgotrajnejše, boleče in neprijetno – preprečitev skrajšanja teh struktur je lažja in bolj prijetna za bolnike.

- Ohranjanje in razvoj mišične moči. Vadba za moč, predvsem mišic, ki so odgovorne za telesno držo in stabilizacijo pomaga preprečiti prsno kifozo. Normalna drža tudi omogoča bolnikom, da izgledajo kot vsi ostali, kljub njihovi bolezni.
- Z vajami za moč vplivamo na pridobivanje mišične mase, ter tudi na moč samo, kar je pri bolnikih s CF še posebej pomembno, ker so že sami podvrženi zmanjšani mišični masi in moči (Stevens in Williams, 2007).
- Preprečevanje osteoporoze in osteopenije. Z ustreznimi vajami za krepitev mišic, krepimo tudi kostni sistem.
- Preprečevanje inkontinence v povezavi s kašljem.
- Naučiti se razlike med normalnim pomanjkanjem sape in abnormalno dispnejo.
- Povišana samozavest in samopodoba (Ekeland, Heian, Hagen, Abbott in Nordheim, 2007).
- Boljše počutje (Schneiderman-Walker idr., 2000).

Moč in vzdržljivost perifernih skeletnih mišic sta oslABLJeni pri pljučnih bolnikih. Tako prenos kisika, kot presnova goriv v mišici sta slabša, kot pri zdravih posameznikih. To lahko nastane zaradi pogostih kroničnih vnetij, podhranjenosti, hipoksije (zmanjšana koncentracija kisika v tkivih), hiperkapnije (povečana koncentracija ogljikovega dioksida v krvi), uporabe kortikosteroidov in nizke stopnje telesne aktivnosti. Trening za moč skeletnih mišic se je izkazal kot učinkovit. Izboljšana oksidativna kapaciteta zmanjša proizvodnjo ogljikovega dioksida, kar zmanjša potrebo po kisiku, dispnejo in mišično utrujenost. Telesna aktivnost izboljšuje tako pretok krvi kot ventilacijo. Veliko bolnikov ob telesni aktivnosti izkusi lažje odstranjevanje sluzi, ki se nabira v pljučih ob telesni aktivnosti. To se zgodi zaradi povečane pljučne ventilacije, povečanega pretoka zraka in začasnega dviga funkcionalne rezidualne kapacitete med telesnim naporom. Zamašene dihalne poti se tako sprostijo, sluz se odstrani in premakne naprej k večjim dihalnim potem. Zrahljana sluz se lahko odstrani – izkašlja med odmorom ali po izvedeni telesni aktivnosti.

Takšna metoda odstranjevanja sluzi se je v raziskavah pokazala za vsaj tako, če ne še bolj učinkovita v primerjavi z ostalimi dihalnimi vajami in ima naslednje prednosti (Lanneors idr., 2010):

- Učinkovita je tako s stališča časa, kot tudi, da vključuje trening moči, vzdržljivosti in gibljivosti.
- Lahko se prilagodi glede na posameznika, njegovo bolezen, njegovo telesno stanje in njegove potrebe, želje ter razpoloženje.

- Lahko se izvaja kjerkoli in kadarkoli (doma, na morju, med prazniki, tudi na delovnem mestu...).
- Bolnik jo lahko izvede sam in je tako neodvisen od drugih.
- Večino časa je zabavna, stimulatívna in vpliva na boljše počutje.

Dobra telesna pripravljenost bolnikov s CF vpliva ugodno tako na življenjsko dobo kot tudi na kvaliteto življenja, saj pomaga bolnikom, da funkcionirajo kot zdravi posamezniki (Gulmans idr., 1999; Nixon idr., 1992). Telesna aktivnost pri bolnikih, ki imajo dobro pljučno funkcijo, pa na dolgi rok omogoča ohranjanje ravni pljučnih parametrov dlje časa, kot pri bolnikih, ki so telesno neaktivni (Schneiderman-Walker idr., 2000).

2.1 OMEJITEV TELESNE VADBE

Telesna aktivnost je pomemben del dnevnega zdravljenja cistične fibroze. Biti mora prilagojena posamezniku in njegovi bolezni. Telesna vadba se posamezniku prilagodi glede na starost, prehranjenost, funkcionalnost ter pljučno funkcijo. Spodaj je predstavljena tabela telesne aktivnosti in omejitve pri bolnikih s CF glede na pljučno funkcijo (Lanneors idr., 2010).

Status bolnika	Vadba
Normalna pljučna funkcija	<ul style="list-style-type: none">- Brez omejitev- Aerobna/Anaerobna vadba vzdržljivosti in vadba za moč- Specifične vaje za gibljivost in moč za CF- Rekreativne športne aktivnosti
FEV1 >70%	<ul style="list-style-type: none">- Enako kot pri normalni pljučni funkciji
FEV1 40-70%	<ul style="list-style-type: none">- Visoko intenzivna anaerobna intervalna vadba z dolgimi odmori- Nizko intenzivna aerobna vadba- Vadba za gibljivost prsnega koša, hrbta in ramenskega obroča- Vaje za moč stabilizacijskih mišic (trebušnih mišic, ledvenega dela, medeničnega dna)- Vaje za moč zgornjih in spodnjih ekstremitet in ostalih glavnih mišic

FEV1 <40%	<ul style="list-style-type: none"> - Visoko intenzivna anaerobna intervalna vadba z manjšim obsegom intervalov in daljšimi odmori - Nizko intenzivna aerobna vadba - Vadba za gibljivost prsnega koša, hrbta in ramenskega obroča - Vaje za moč stabilizacijskih mišic (trebušnih mišic, ledvenega dela, medeničnega dna) - Vaje za moč zgornjih in spodnjih ekstremitet in ostalih glavnih mišičnih skupin
-----------	--

Tabela 1: Telesna vadba glede na procent FEV1 (Lanneors idr., 2010)

3. PREGLED LITERATURE

- Collaco idr. (2014) so ugotavljali razlike med telesno aktivnimi bolniki in telesno neaktivnimi bolniki s CF. V raziskavi je sodelovalo 1038 bolnikov in od teh se je 75% ukvarjalo z redno telesno vadbo. Ugotovili so, da so pri telesno aktivnih bolnikih v primerjavi s telesno neaktivnimi diagnosticirali bolezen pri višji starosti, poleg tega pa so imeli večji FEV1 (forsiran ekspiratorni volumen v eni sekundi) v primerjavi s telesno neaktivnimi. Telesna vadba je bila tudi povezana s počasnejšim upadom FEV1 in BMI pri odraslih (ampak ne pri otrocih). Niso pa ugotovili razlik v funkciji trebušne slinavke.
- Rovedder idr. (2014) so z načrtovano telesno vadbo pri bolnikih s CF, ki je trajala 3 mesece, ugotovili izboljšanje moči v zgornjih ekstremitetah pri tistih, ki so bili vključeni v program vadbe. Ni pa bilo razlik v razdalji 6 minutnega testa hoje.
- Kriemler, Radtke, Christen, Kerstan-Huber in Hebestreit (2016) so preiskovali akutne učinke telesne vadbe v kombinaciji s fizioterapijo pri mladih bolnikih s cistično fibrozo. Ugotovili so, da so bolniki, ki so bili telesno aktivni, izkašljali več sluzi v primerjavi s telesno neaktivnimi bolniki. Kratkotrajnih učinkov na izboljšanje pljučne funkcije ni bilo ugotovljenih.
- Laskine idr. (2013) so ugotavljali vpliv pljučnih vnetij v povezavi z redno telesno aktivnostjo bolnikov s CF. Poleg povečanega FEV1, so ugotovili tudi, da se število interlevkomov, ki so odgovorni za pljučna vnetja, zmanjša po enomesečni redni telesni vadbi.

- Gruber, Orenstein, Braumann in Beneke (2014) so primerjali neprekinjeno metodo in intervalno metodo vadbe pri bolnikih s CF. Ugotovili so, da je intervalna metoda varnejša in bolj primerna za bolnike, hkrati pa ima večji potencial kot neprekinjena metoda.

4. PRAKTIČNA UPORABA TELESNE VADBE

V praksi se v Sloveniji telesna vadba izvaja 1 do 2-krat na teden skupaj z vaditeljem ter 1 do 2-krat na teden, ki jo izvede bolnik sam po programu vaditelja.

Vadba je individualizirana, prilagojena posamezniku ter traja od 60 do 90 minut, odvisno od stanja bolnika. Poteka na domu, v telovadnici ali v naravi in so uporabljeni razni vadbeni pripomočki (elastike, medicinke, steperji, letveniki, stopnice, švicarske žoge, TRX trakovi, uteži), s katerimi se lažje doseže željeni cilj.

Na začetku vadbene enote se opravi ogrevanje, s katerim vadeči dvigne telesno temperaturo ter se pripravi na glavni del vadbe. Glavni del vadbe je sestavljen iz vzdržljivostnega dela ter iz vaj za moč. Vzdržljivostni del vadbe je po navadi v obliki intervalnega treninga (npr. 30 sekund dela, 60 sekund počitka). V ta del spadajo vaje, kjer je vključeno čim več telesne mase (skippingi, poskoki, stopanje na klop), tako se z njimi cilja predvsem na ohranjanje pljučnih parametrov ter izboljšanje aerobne vzdržljivosti, ki je pomembna pri vsakdanjih opravilih. Vaje za moč so usmerjene v krepitev mišic, ki so odgovorne za stabilizacijo trupa in telesno držo (trebušni steznik, ledveni del hrbtenice, mišice medeničnega dna) ter v krepitev ostalih glavnih mišičnih skupin (iztegovalke nog, upogibalke nog, prsne mišice, mišice ramenskega obroča).

Ta del vadbe se tudi prilagodi posamezniku in njegovim potrebam. Na koncu vadbene enote, vadeči izvede statične raztezne vaje, ki so usmerjene predvsem v mišice, ki so pri bolnikih s CF po navadi slabše gibljive (prsne mišice, ramenski obroč, upogibalke kolka) ter v ostale glavne mišične skupine.

Tako izgleda telesna vadba pri najstnikih ter odraslih, pri otrocih pa se skuša zgoraj opisane cilje izpolniti skozi razne oblike igre. Prav tako je pri otrocih pomemben dejavnik motivacija, saj mora biti otrok skozi vadbene enoto ustrezno skoncentriran na vaje, tako da že zgodaj osvoji ustrezno tehniko izvajanja vaj.

Subjektivna ocena napredka - VPRAŠALNIK

Bolnikom, ki so dlje časa (vsaj 3 mesece) vključeni v program telesne vadbe, smo razdelili vprašalnike, v katerih sprašujemo po različnih vplivih telesne vadbe. Vprašalnik so izpolnili 4 bolniki, starosti 17 – 45 let (3 ženske, 1 moški). Bolniki so dobili 5 različnih trditev, v katerih smo spraševali po motivaciji za telesno vadbo, počutju, oceni telesnih sposobnosti, samozavesti in samopodobi ter pogostosti poslabšanj oz. zdravstvenih težav pri bolezni. Bolniki so primerjali svoje sedanje počutje s počutjem, preden so bili vključeni v program izvajanja redne telesne vadbe. Trditve so ocenili z lestvico od 1 do 5 pri kateri številka 1 (negativno) pomeni – po programu telesne vadbe ne občutim nobene razlike, številka 5 (pozitivno) – po programu telesne vadbe občutim veliko izboljšanje.

Sklop trditev namenjen bolnikom je bil sledeč:

- 1: Ocena motivacije za izvajanje telesne vadbe.
- 2: Dnevno počutje in ocena energije.
- 3: Subjektivna ocena telesne sposobnosti (lažje opravljanje vsakdanjih opravil, lažje opravljanje hišnih opravil, lažja izvedba vaj na telesni vadbi)
- 4: Ocena samopodobe in samozavesti.
- 5: Število poslabšanj bolezni.

Vsi bolniki so si bili enotni in odgovorili z oceno 5 glede trditve o njihovi motivaciji za izvajanje telesne vadbe v primerjavi pred vključitvijo v program telesne vadbe. Vsi so torej sedaj zelo motivirani za izvajanje telesne vadbe. Prav tako so si bili enotni glede počutja, ocene telesne sposobnosti in samozavesti. Povprečna ocena teh odgovorov je bila 4.75, kar sklada tudi z prebranimi raziskavami in vplivom telesne vadbe pri bolnikih s CF na počutje, telesno sposobnost in samozavest. Vsi bolniki so občutili izboljšanje o zgoraj omenjenih zadevah. Odgovori so se razlikovali samo glede števila poslabšanj bolezni. Vseeno jih je večina pritrdila (2), da imajo manj poslabšanj v času vključenosti v program telesne vadbe. En bolnik je pojasnil, da že tako ni imel poslabšanj zaradi presaditve pljuč, en pa je pojasnil, da je premalo časa v programu, da bi lahko primerjal s časom pred vključitvijo v program (3 mesece), ampak da v tem času ni bilo poslabšanj.

5. ZAKLJUČEK

Raziskave so si enotne, da je telesna vadba v kombinaciji s fizioterapijo najbolj učinkovita metoda izkašljevanja in mobilizacije sluzi, ki se bolnikom s CF nabira v pljučih (Kriemler idr., 2016; Lanneors idr., 2010). Telesna vadba se lahko izvaja kjerkoli, kadarkoli in ima ogromno

pozitivnih učinkov pri bolnikih s CF. Vpliva na boljše počutje, motivacijo, samozavest, počasnejši upad pljučne funkcije, mišično maso in moč ter gibljivost (Lanneors idr., 2010). Vse te zadeve so pri bolnikih še kako pomembne. V praksi pa se tudi izkaže, da je telesna vadba z bolniki s CF zelo učinkovita in da so bolniki, ki so dlje časa v programu telesne vadbe bolj motivirani za izvajanje telesne vadbe, se boljše počutijo ter imajo več energije. Počutijo se bolj sposobne pri vsakodnevnih opravilih in imajo višjo samozavest.

6. LITERATURA

- Collaco, J., Blackman, S., Raraigh, K., Morrow, C., Cutting, G. in Paranjape, S. (2014). Self-reported exercise and longitudinal outcomes in cystic fibrosis: a retrospective cohort study. *BMC Pulmonary Medicine*, 14: 159.
Pridobljeno iz <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2466-14-159>.
- de Meer, K., Jeneson, J.,A., Gulmans, V.,A., van der Laag, J. in Berger, R. (1995). Efficiency of oxidative work performance of skeletal muscle in patients with cystic fibrosis. *Thorax*, 50, 980-983.
- Ekeland, E., Heian, F., Hagen, K.,S., Abbott, J. in Nordheim, L. (2007). Exercise to improve self-esteem in children and young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2.
- Gulmans, V.,A., de Meer, K., Brackel, H.,J., Faber, J.,A., Berger, R. in Helders, P.,J. (1999). Outpatient exercise training in children with CF. Physiological effects, perceived competence and acceptability. *Pediatr Pulmonol*, 28, 39-46.
- Kriemler, S., Radtke, T., Christen, G., Kerstan-Huber, M. in Hebestreit, H. (2016). Short-Term Effect of Different Physical Exercises and Physiotherapy Combinations on Sputum Expectoration, Oxygen Saturation, and Lung Function in Young Patients with Cystic Fibrosis. *Springer Link*, 194 (4), 659-664.
- Lannefors, L., Button, B.,M. in McIlwaine, M. (2004). Physiotherapy in infants and young children with cystic fibrosis. Current practice and future developments. *J R Soc Med*, 97, 8-25.
- Lanneors L., Dennersten U., Gursli, S. in Stanghelle, J. (2010). Cystic fibrosis. *Physical Activity in the Prevention and Treatment of Disease* (str. 300–315). Swedish National Institute of Public Health.
- Laskine, M., Tardif, V., Ptaszynski, S., Leboeuf, G., Landry, A., Jeanneret-Grosjean, A., Poirier, C. In Bergeron, C. (2013). Regular exercise improves airway inflammation in cystic fibrosis patients. *European Respiratory Journal*, 42 (57).
- Gruber, W., Orenstein, D., Braumann, K.,M. in Beneke, R. (2014). Interval exercise training in cystic fibrosis — Effects on exercise capacity in severely affected adults. *Journal of Cystic Fibrosis*, 13 (1), 86-91.
- Nixon, P.,A., Orenstein, D.,M., Kelsey, S.,F. in Doershuk, C.,F. (1992). The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med*, 327, 1785-1788.

- Rovedder, P.,M., Flores, J., Ziegler, B., Casarotto, F., Jaques, P., Barreto, S.,S. in de Tarso Roth Dalcin, P. (2014). Exercise programme in patients with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. *Respiratory Medicine*, 108 (8), 1134-1140.
- Schneiderman-Walker, J., Pollock, S.,L., Corey, M., Wilkes, D.,D., Canny, G.,J., Pedder, L. in Reisman, J., J. (2000). A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis. *The Journal of Pediatrics*. 136 (3), 304–310.
- Stevens, D. in Williams, C., A. (2007). Exercise Testing and Training with the Young Cystic Fibrosis Patient. *Journal of Sports Science and Medicine* (2007) 06, 286 – 291.
- Vibekk, P. (1991). Chest mobilization and respiratory function. *Pryor JA. Respiratory Care*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 103-119.

Rok Bavdek

PREDSTAVITEV IZBRANIH VAJ IN NAČRTOVANJE PRIMERNE INTENZIVNOSTI VADBE BOLNIKOV S CISTIČNO FIBROZO

1. UVOD

Namen prispevka je pregledati vaje oziroma vsebine, ki jih vaditelji vključujemo v vadbeni program bolnikov s cistično fibrozo (CF) ter pojasniti nivo intenzivnosti. Pojem telesna vadba je pri bolnikih s CF široko zasnovan. Ne govorimo namreč le o enosmernem izboljšanju srčno-žilnega sistema, temveč tudi o izboljšanju gibljivosti mišic (poudarek na mišicah trupa in kolka), izboljšanju živčno-mišičnega sistema s sočasnim pravilnim izvajanjem različnih dihalnih vaj (Bavdek in Grmek Ugovšek; 2014). Uspešno prepletanje omenjenih treh motoričnih sposobnosti v vadbo in njihova uspešna aplikacija v vsakdanje življenje, lajša življenje bolnikom s CF. Tako je za potrebe pravilno načrtovane vadbe, oziroma vadbe v daljšem časovnem obdobju, treba upoštevati določena pravila treninga. Napačno sestavljena vadba (nepravilna intenzivnost, napačen izbor vaj in količin) lahko postane nevarna in ne bo omogočala napredek fizičnega stanja bolnikov s CF.

2.1 VADBA MOČI BOLNIKOV S CF

V okviru vadbe za moč bolnikov s CF skušamo neposredno in posredno krepiti čim več mišičnih skupin v telesu. Cilji, ki jih z vadbo moči skušamo doseči so:

- izboljšanje ali ohranjanje nivoja mišičnega indeksa, ki pri izbruhu bolezni najprej upade,
- pozitivno vplivati na dobro držo telesa (izogibanje okroglemu in ploskemu hrbtu), s pravilno izbiro vaj in primerno aktivnostjo antigravitacijskih mišic (iztegovalke trupa, kolena in kolka, ipd.),
- dobra aktivnost mišic, ki so pomembne pri izkašljevanju (medrebrne mišice, trebušne mišice – globoke in površinske mišice, prsne mišice, ipd.).

Vadba moči bolnikov s CF mora biti načrtovana tako, da se enakomerno obremeni vse večje mišične skupine človekovega telesa ter dodatno pozornost usmeri v mišice trupa. Veliko bolnikov s cistično fibrozo ima težave s telesno težo. To še posebej velja v času izbruha bolezni, ko lahko telesna teža hitra upade. Zato je potreben aktiven pristop k izgradnji mišic,

z uživanjem ustrezne in kakovostne prehrane (uživanje primernih maščob in beljakovin), ki stimulira hipertrofijo (mišično rast).

2.2 VADBA VZDRŽLJIVOSTI BOLNIKOV S CF

Z vzdržljivostno vadbo skušamo izboljšati oziroma vzdrževati nivo različnih srčno-žilnih parametrov. Vadba poteka v aerobnem ter aerobno-anaerobnem področju, odvisno od sposobnosti in treniranosti bolnika. Vadba vzdržljivosti mora biti prilagojena posamezniku, intenzivnost vadbe pa nikakor ne sme presegati bolnikovih zmožnosti. To še posebej velja, za bolnike, ki imajo pljučno funkcijo manjšo od 40%, saj pretežka vadba s premalo odmori lahko poslabša bolnikovo stanje. Pregled literature (Stevens in Williams, 2007) nam pokaže koristnost telesne vadbe bolnikov s CF, pri katerih pa so avtorji s spremljanjem različnih parametrov (maksimalna aerobna kapaciteta – Vo₂ max, vrednosti laktata, različne vrednosti pljučnih volumnov s spirometrijo), uporabljali različne metode vadbe. Pri večini opazovanih parametrov je prišlo do izboljšanja ali manjšega znižanja opazovanih parametrov (eksperimentalna v primerjavi s kontrolno skupino) po končanem obdobju telesne aktivnosti.

2.3 VADBA GIBLJIVOSTI BOLNIKOV S CF

Vadba gibljivosti je za bolnike s CF izrednega pomena. Gibljivost kot ena glavnih motoričnih sposobnosti, ima pomemben vpliv na splošno gibalno učinkovitost in kakovost življenja posameznika. Za potrebe vadbe bolnikov s CF se največkrat uporabljata metoda *dinamičnega* raztezanja v uvodnem delu ter *statična* metoda v zaključnem delu vadbe. Potreba po boljši gibljivosti izhaja iz same narave bolezni bolnikov s CF – pokašljevanjem. Pretirano pokašljevanje namreč skrajša trebušne in prsne mišice, zaradi česar imajo bolniki s CF velikokrat težave s pretirano ukrivljenostjo hrbtenice v prsnem delu. Skrajšane mišice v prsnem delu, prav tako onemogočajo dobro delovanje pljuč, saj so zaradi slabe drže slabše »izrabljene«. Ravno tu se skriva rezerva pri izboljšanju in delovanju pljuč, saj bi boljša telesna drža, ne samo tekom vadbe, temveč tudi v vsakdanjem življenju, omogočila boljše spopadanje s cistično fibrozo. Ob tem je treba dodati, da je v uvodnem delu treninga potrebno vključevanje različnih gibalnih vaj, s katerimi skušamo izboljšati tudi mobilnost telesnih udov oziroma sorodnih mišičnih skupin pri določeni gibalni vaji.

3. NAČRTOVANJE VADBE BOLNIKOV S CF

Osnovna razdelitev bolnikov s CF je glede na stanje pljučne funkcije oz. glede na parameter FEV1:

SKUPINA 1: normalna pljučna funkcija oz. > kot 70 % FEV1.

SKUPINA 2: od 40 do 70 % FEV1

SKUPINA 3a: < kot 40 % FEV1, bolnik je zmožen izvajati vzdržljivostno vadbo

SKUPINA 3b: < kot 40 % FEV1, bolnik ni zmožen izvajati vzdržljivostno vadbo

Možna je tudi klasifikacija bolnikov po **starosti**:

- od 4 do 6 let,
- od 7 do 12 let,
- od 12 do 18 let,
- nad 18 let.

Posebnost pri vadbi z **mlajšimi bolniki** je (do 12 let), da samo vadbo oblikujemo kot igro. Skozi igro in različne vaje skušamo aktivirati šibke mišične skupine skozi vadbo moči ter vzdržljivosti. V tej starosti (do 12 let) lahko izboljšamo gibljivost ter z različnimi vajami izboljšamo dolžino mišic, ki jo skozi kasnejša leta ohranjamo. Otroke spodbudimo, da se vključijo v čim več različnih športov (atletika, kolesarjenje, igre z žogo, plavanje, ipd), seveda v kolikor jim zdravstveno stanje to dopušča. Otroci od 12 let naprej, so že zmožni opravljati vadbo moči in vzdržljivosti. *Selvadurai in sodelavci* (2002) so primerjali različne parametre vzdržljivostne vadbe in vadbe moči otrok, starih od 8 do 16 let. Merjence so razdelili v dve skupini: ena skupina je izvajala vadbo moči, druga pa vzdržljivostno vadbo. Vadba je trajala tri tedne, merjenci pa so vadili petkrat tedensko. Rezultati raziskave so pokazali, da so imeli otroci, ki so izvajali vzdržljivostno vadbo, višji VO₂max in boljši rezultat anketnega vprašalnika o kvaliteti življenja kot otroci, ki so izvajali vadbo za moč. Ti so imeli višji indeks mišične in maščobne mase ter posledično tudi večjo telesno težo. Imeli so močnejše mišice nog ter bili bolj zdravi (anketni vprašalnik). Rezultati te raziskave nakazujejo, da je skupna oziroma hkratna vadba vzdržljivosti in moči pri otrocih odličen način za izboljšanje splošnega fizičnega stanja bolnikov s CF. Tako se vaditelji, ki sodelujemo z Društvom za cistično fibrozo Slovenije, tudi odločamo za tak način vadbe, kjer v eni vadbeni enoti izvajamo vadbo za moč, gibljivost ter vzdržljivost.

Rezultati raziskav tudi nakazujejo (*Selvadurai in sod.*, 2002; *Stevens in Williams*, 2007), da imajo otroci precej boljše rezultate pri samem napredku vzdržljivostne vadbe. Napredek srčno-žilnih sposobnostih pa se z leti ne le ustavi, temveč začne tudi upadati. Zato je izredno pomembno, da imajo vadeči čim boljšo srčno-žilno sposobnost že v otroških letih, in jo z leti vzdržujejo.

3.1 NAČRTOVANJE VADBE BOLNIKOV S CF, SKUPINA 1

Vadba kontinuirano poteka vsaj trikrat tedensko, zaželeno je petkrat. V začetku vadbe preverimo držo telesa in opravimo vprašalnik o dosedanji fizični aktivnosti. V kolikor vadba poteka trikrat tedensko ali manj, združimo vzdržljivostni trening ter vadbo moči v eni vadbeni enoti (prilagodimo število vaj in serij vadbe moči ter vadbo vzdržljivosti tako, da vadba ni prenaporna). V kolikor pa vadba poteka več kot trikrat tedensko, vadeči opravlja samostojne vadbe moči in vzdržljivosti v eni vadbeni enoti.

Vzdržljivostna vadba je najpomembnejši del treninga in vključuje tako aeroben del treninga (uvodni treningi) kot tudi prehod v anaeroben del. Ko je vadeči že dodobra spoznan z vadbo in mu aerobna vadba ne povzroča več nikakršnih težav (ni utrujenosti ali pokašljevanja), pričnemo z vadbo v anaeroben delu. To bomo od 1.1.2017 natančno določili na podlagi predhodnih testiranj. Vadba je intervalnega tipa, organizacijsko pa sestavimo krožno obliko vadbe. V glavnem delu vadbe je tako 3 do 5 vaj, ki se sproti povezujejo, opravimo pa prav tako od 3 do 5 serij ali krogov. Ena vaja traja od 20 do največ 30 sekund, med vajami določimo počitek (okoli 30 sekund) kakor tudi ob koncu serije (1-2 minuti). Po vsaki vaji izmerimo srčni utrip, s katerim kontroliramo intenzivnost vadbe. Vadeči vaditelju po vsaki vaji ali najkasneje ob koncu opravljene serije sporoča počutje.

Vadba moči vključuje vadbo z lastnim telesom, funkcionalnimi pripomočki (medicinske žoge, različne oblike elastik, TRX, švicarske žoge, ipd.), izotoničnimi trenažerji, lažja in tudi težja bremena (samo zdravi odrasli). S težjimi bremenami skušamo povečati presek mišičnega vlakna (hipertrofija) in s tem povečati mišični indeks. Glavni cilj treninga je krepitev mišic okoli trupa (upogibalke in iztegovalke trupa ter notranje mišice trupa), katere z vajami krepimo neposredno in tudi posredno (različni funkcionalni pripomočki). Pri samostojni vadbi moči, vadeči opravijo krožno vadbo s tremi do štirimi glavnimi vajami. Vsaka vaja ima od 12 do 15 ponovitev, vadeči pa opravijo od 3 do 5 serij oz. krogov. Intenzivnost pri vadbi moči postopoma narašča tako, da:

- glavnim vajam dodajamo 3 do 4 pomožne vaje (z do tremi serijami),
- dvignemo teža bremena in zmanjšamo število ponovitev,
- dvignemo število serij pri glavnih vajah (do največ 5 serij),
- dvignemo število ponovitev pri vajah z lastno telesno težo (največ do 20, nato dodamo breme).

Pri sami vadbi ne smemo zanemariti vadbe gibljivosti. Izvajamo različne oblike dinamičnega in statičnega raztezanja, kot že omenjeno zgoraj, pa posebno pozornost posvetimo delu

telesa, ki je prekomerno zakrčen. V uvodnem delu vklapljam različne vaje za izboljšanje mobilnosti sklepov in mišic.

3.2 NAČRTOVANJE VADBE BOLNIKOV S CF, SKUPINA 2

Tudi v skupini bolnikov s CF vadba kontinuirano poteka vsaj trikrat tedensko. V začetku vadbe preverimo držo telesa in opravimo vprašalnik o dosedanji fizični aktivnosti. V kolikor vadba poteka trikrat tedensko ali manj, združimo vzdržljivostni trening ter vadbo moči v eni vadbeni enoti (primerno prilagodimo število vaj in serij vadbe moči in vzdržljivosti tako, da vadba ni prenaporna). V kolikor vadba poteka več kot trikrat tedensko, vadeči opravlja samostojne oblike vadbe moči in vzdržljivosti v eni vadbeni enoti.

Vzdržljivostna vadba je pomemben del treninga in je večinoma aerobnega tipa, pri čemer v zadnjih ponovitvah oziroma sekundah posamezne vaje lahko pričakujemo, da bodo vadeči v anaerobnem območju. Vadba je pretežno intervalnega tipa, organizacijsko pa postavimo krožno obliko vadbe. V glavnem delu vadbe so tako od 3 do največ 4 vaje, ki se sproti povezujejo, opravimo pa od 2 do največ 4 serij ali krogov. Srčni utrip nenehno preverjamo z merilnikom srčnega utripa takoj po zaključku posamezne vaje, kot tudi po zaključku serije. Držimo se pravila, da vadeči ne začne z naslednjo vajo, preden srčni utrip ne pade pod 120 do 130 udarci/ minuto. Po končani seriji sledita vsaj 2 minuti odmora. Pazimo, da je zadnja vaja v krožni vadbi najbolj intenzivna (primer: visoki skipping na mestu, cepetanje na mestu, poskoki na mestu, ipd) in takrat lahko pričakujemo, da bo srčni utrip presegel aerobni prag. Vadeči v temu delu vadbe vaditelju nenehno dajejo povratne informacije o počutju, vaditelj pa nivo intenzivnosti preverja s srčnim utripom vadečega. V kolikor vadeči prekomerno pokašljuje oziroma ga kašelj moti pri vaji, se vadba ustavi in določi odmor, da se vadečemu kašelj umiri (po potrebi zmanjšamo intenzivnost vadbe).

Vadba moči vključuje vadbo z lastnim telesom, funkcionalnimi pripomočki, izotoničnimi trenažerji ter lažja in srednje težka bremena. Z bremenami skušamo povečati presek mišičnega vlakna (hipertrofija) in s tem izboljšati mišični indeks, čeprav je to pri *skupini 2* zaradi slabe pljučne funkcije, hitrejše utrujenosti in slabšega hormonskega odziva težje. Glavni cilj je vadba moči mišic okoli trupa (upogibalke in iztegovalke trupa ter notranje mišice trupa), katere krepimo z neposrednimi in tudi s posrednimi vajami (različni funkcionalni pripomočki). Pri samostojni vadbi moči, vadeči opravijo krožno vadbo s tremi do štirimi glavnimi vajami. Vsaka vaja ima od 12 do 15 ponovitev, vadeči pa opravijo od 3 do največ 5 serij oz. krogov. Intenzivnost pri vadbi moči narašča identično kot pri *skupini 1* (glej zgoraj), vseeno pa ne pričakujemo enako napredovanje kot v *skupini 2*.

Izrednega pomena je vadba gibljivosti. Vadeči v *skupini 2* imajo po dosedanjih izkušnjah avtorja članka zaradi pokašljevanja težave s telesno držo. Veliko pozornosti pri vadbi tako posvetimo razteznim in mobilnim vajam, s katerimi skušamo povečati amplitudo vseh oblopatičnih mišic (prsna kifoza), mišic trupa, mišic okoli kolka (iztegovalke, upogibalke kolka, odmikalke in primikalke kolka), ter stegenskih mišic (sprednjih in zadnjih) katere zakrčenost pomembno vplivajo na ledveno krivino hrbtenice. Veliko časa je v uvodnem delu vadbe posvečeno tudi različnim vajam za izboljšanje mobilnosti sklepov in mišic.

3.3 NAČRTOVANJE VADBE BOLNIKOV S CF, SKUPINA 3a in 3b

Vadba v tej skupini bolnikov prav tako poteka vsaj trikrat tedensko, v vadbi pa združimo lažje vsebine moči, vzdržljivosti in gibljivosti. V začetku vadbe obvezno preverimo držo telesa in opravimo vprašalnik o dosedanji fizični aktivnosti.

Vzdržljivostna vadba bolnikov s CF v *skupini 3* je pri nekaterih bolnikih možna, pri nekaterih pa ne. Zato je skupina razdeljena v dve podskupini: *skupina 3a* in *skupina 3b*. Možno je tudi prehajanje iz skupine *3a* v *3b* in obratno, odvisno od napredka bolezni, trenutnega počutja ter tudi učinka zdravil oziroma terapij. Vadba *skupine 3a* **strogo** poteka samo v aerobnem delu vadbe (srčni utrip do največ 150 ud./minuto). Ogrevanje je izvedeno na sobnem kolesu, v hoji z dodajanjem različnih dinamičnih vaj ali v počasnem teku. Za vadeče je večkrat že samo ogrevanje zelo naporno, zato vaditelj pazi na primerno intenzivnost samega ogrevanja. Vadeči vaje izvajajo počasi, tekoče, brez sunkovitih gibov. Organizacijsko postavimo krožno obliko vadbe. V glavnem delu vadbe so tako od 2 do največ 3 vaje, ki se sproti povezujejo, opravimo pa od 1 pa do največ 3 serije oziroma kroge vaj. Srčni utrip nenehno preverjamo z merilnikom srčnega utripa takoj pa zaključku posamezne vaje, kot tudi po zaključku serije. Kot omenjeno, srčni utrip ne sme presegati 150 ud./minuto, glavni del vaje pa vadeči držijo srčni utrip nekje od 100 do 130 ud./minuto. Po končani seriji sledijo vsaj 3 minute odmora. Vadeči dajejo povratne informacije o počutju, vaditelj pa višino intenzivnosti nenehno preverja s srčnim utripom vadečega.

Vadba moči vključuje vadbo z lastnim telesom ter uporabo lažjih bremen. Hipertrofija skupine bolnikov v *skupini 3b* je sicer možna, vendar povečanje mišičnega vlakna ni tako izrazito kot v *skupini 1* ali v *skupini 2*. Vadba moči je v tej skupini mišljena kot tonizacija vseh mišic v telesu, sploh že omenjenih mišic trupa in mišic, ki skrbijo za dobro telesno držo (antgravitacijske mišice) ter pomoč pri izkašljevanju. Vadba moči je nadaljevanje vzdržljivostne vadbe, zato skrbimo, da metode vzdržljivostne vadbe vadečih ne utrudijo preveč. Tudi pri vadbi moči, vadeči opravijo krožno vadbo s tremi do štirimi vajami. Vsaka

vaja ima od 10 do 15 ponovitev, vadeči pa opravijo 2 do največ 3 serij oz. krogov. Vadba poteka ob uporabi različnih funkcionalnih pripomočkov, lastne telesne teže ter tudi izotoničnih trenažerjev (lahka bremena).

Izrednega pomena je vadba gibljivosti. Bolniki s CF *skupine 3*, imajo po dosedanjih izkušnjah avtorja članka zaradi pokašljevanja velike težave s telesno držo. Veliko pozornosti pri vadbi tako v začetku, kot tudi ob zaključku vadbene enote, posvetimo razteznim in mobilnim vajam, s katerimi skušamo povečati amplitudo vseh oblopatičnih mišic (prsna kifoza), mišic trupa, mišic okoli kolka (iztegovalke, upogibalke kolka, odmikalke in primikalke kolka), ter stegenskih mišic (sprednjih in zadnjih) katere zakrčenost pomembno vplivajo na ledveno krivino hrbtenice. Veliko časa je v uvodnem delu vadbe posvečeno tudi različnim vajam za izboljšanje mobilnosti sklepov in mišic. Zaželena je tudi samostojna vadba gibljivosti oz. mobilnosti telesa.

4. ZAKLJUČEK

Vadba za bolnike s CF mora biti kontinuirana, natančna ter predvsem individualizirana. Tako bo z letom 2017 za vsakega bolnika, ki bo redno izvajal vadbo, omogočeno testiranje, kjer bomo z različnimi testnimi baterijami skušali izmeriti začetno stanje mišičja, gibljivosti ter srčno-žilnih sposobnostih. Vse to bo omogočalo še bolj natančno sestavo vadbenega programa, spremljal pa se bo tudi napredek oziroma vmesno stanje vadečega.

V temu prispevku je bil cilj čim bolj natančno predstaviti, kako in na kašen način se sestavi vadba za bolnika s CF. Eden izmed glavnih ciljev programa je, da si bolniki znajo sami načrtovati in sestaviti vadbo, kadar ta ni mogoča z vaditeljem. Planiranje vadbe ni enostavno, oziroma je treba biti zelo previden in upoštevati precej dejavnikov, ki vplivajo na pozitivne učinke vadbe. Zato je sama vadba najbolj primerna z usposobljenim vaditeljem, ki sodeluje z Društvom za cistično fibrozo Slovenije oziroma osebo, ki dobro pozna program Telesne vadbe bolnikov s CF. Iskanje pomoči pri trenerjih oziroma vaditeljih, ki nimajo specifičnega znanja, kako oblikovati in voditi vadbo bolnika s CF je lahko neučinkovito in celo nevarno.

5. LITERATURA

- Bavdek, R., Grmek Ugovšek, S., Cistična fibroza : zbornik predavanj, Maribor, Hotel Piramida; 2014.
- Stevens, D., Williams, C., A. (2007). Exercise Testing and Training with the Young Cystic Fibrosis Patient. *Journal of Sports Science and Medicine* (2007) 06, 286 – 291.

AVTORJI

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Pediatrična klinika, Služba za pljučne bolezni,
Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana

Ana Kotnik Pirš, dr. med.

mag. Marina Praprotnik, dr. med.

Uroš Krivec, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Klinični oddelek za pljučne bolezni in
alergije, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Izidor Kos, mag. vzg. in men. v zdr.

Društvo za cistično fibrozo Slovenije, Troštova 5, 1292 Ig

Alja Klara Ugovšek

Uroš Sajko

Rok Bavdek, prof. šp. vzg.

Anže Zdolšek, dipl. kin. (UN)



Za pomoč pri izvedbi strokovnega posveta v juniju in novembru se zahvaljujemo vsem predavateljem in podjetjem, ki so omogočili njegovo izvedbo.