



DRUŠTVO ZA CISTIČNO FIBROZO SLOVENIJE
CYSTIC FIBROSIS ASSOCIATION OF SLOVENIA

CISTIČNA FIBROZA

2022

zbornik predavanj



Ljubljana, november 2022



DRUŠTVO ZA CISTIČNO FIBROZO SLOVENIJE
CYSTIC FIBROSIS ASSOCIATION OF SLOVENIA

CISTIČNA FIBROZA

2022

zbornik predavanj

Ljubljana, 26. november 2022

Ljubljana, 2022

CISTIČNA FIBROZA 2022, zbornik predavanj

© 2022, Društvo za cistično fibrozo Slovenije

Urednica: Slavka Grmek Ugovšek

Avtorji predavanj: Jernej Brecelj, Maša Hribar, Sarah Lužar, Majda Oštir, Amedea Velikonja, Manca Žolnir Dovč.

Izdajatelj: Društvo za cistično fibrozo Slovenije

Naklada: 50 izvodov

VSEBINA:

Slavka Grmek Ugovšek:

Uvod.....6

Ljubljana, 26. november 2022

Jernej Brecelj:

Vpliv modulatorjev kanalčkov CFTR na prebavila in jetra.....9

Manca Žolnir Dovč:

Mikobakterije in cistična fibroza.....11

Sarah Lužar, Majda Oštir:

Pročilo iz 45. konresa ECFS 2022, Rotterdam, Nizozemska.....15

Maša Hribar:

Preskrbljenost prebivalcev Slovenije z vitaminom D.....18

Amadea Velikonja:

Kar se hoče, to se da.....19

Slavka Grmek Ugovšek¹

UVODNIK

Društvo za cistično fibrozo Slovenije, s statusom humanitarne organizacije, ki deluje na celotnem območju države, zastopa interese bolnikov in njihovih družin na vseh področjih življenja, zavzema se za izboljšanje statusa in pravic bolnikov ter opozarja pristojne državne organe in javne institucije na problematiko bolnikov z redkimi boleznimi, obolelim s cistično fibrozo.

Že dalj časa se društvo zavzema za celovito in celostno obravnavo cistične fibroze v Sloveniji. Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije Interne klinike UKC Ljubljana je tako na Zdravstveni svet pri Ministrstvu za zdravje podal vlogo za nov zdravstveni program *Celovita zdravstvena obravnava cistične fibroze*, pa tudi Služba za pljučne bolezni Pediatrične klinike UKC Ljubljana za program *Celostna obravnava otrok in mladostnikov s cistično fibrozo*. Na seji Zdravstvenega sveta je bil dne 15. 11. 2019 sprejet sklep, da sta predlagana programa dejansko enovit program, ki skrbi za isto populacijo, z enakim strokovnim pristopom in enakim kadrovskim normativom. Ker je program "*Celostna obravnava cistične fibroze*" koristen, smiseln in potreben, so člani Zdravstvenega sveta predlagali, da se predlog programa s strokovnega stališča sprejme in se obravnava bolnikov s cistično fibrozo financira po realizaciji z izenačitvijo cenovnih standardov za otroke, mladostnike in odrasle.

Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije je v okviru prenove modela pnevmologije, ki bo pričel veljati 01. 01. 2023 uvedel dve celostni obravnavi s pogojem, da pregled lahko izvaja ter evidentira le ustanova, ki ima multidisciplinarni tim za obravnavo cistične fibroze, opredeljen v pogodbi z ZZZS; nosilec obravnave v okviru multidisciplinarnega tima pa je zdravnik specialist pulmolog. Določen je tudi kadrovski in časovni normativ. Tako sta predvideni naslednji storitvi:

- letni pregled bolnika s cistično fibrozo, ki se izvaja enkrat na leto;
- kontrolni pregled bolnika s cistično fibrozo, ki se izvaja trikrat na leto.

Z razvojem medicinske znanosti so na tržišču zdravila za zdravljenje cistične fibroze, ki delujejo na beljakovino CFTR.

¹ Slavka Grmek Ugovšek, mag. prav., predsednica Društva za cistično fibrozo Slovenije

V Sloveniji so dostopna modulatorna zdravila za zdravljenje cistične fibroze z določeno mutacijo:

- **Orkambi** (ivakaftor in lumakaftor) – Za bolnike s cistično fibrozo ki so homozigotni za mutacijo F508del na genu CFTR. Le na osnovi mnenja Multidisciplinarnega tima za cistično fibrozo. Velja od 15. 05. 2020.
- **Kaftrio** (ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor) – V kombinirani shemi z ivakaftorjem za zdravljenje cistične fibroze pri bolnikih, **starih 6 let in več**, ki imajo **vsaj eno mutacijo F508del** gena za regulator transmembranske prevodnosti pri cistični fibrozi (CFTR). Le na osnovi mnenja Multidisciplinarnega tima za cistično fibrozo. Velja od 30. 09. 2022.
- **Kalydeco** (ivakaftor) – V kombinirani shemi z IVA/TEZ/ELX za zdravljenje cistične fibroze pri bolnikih, **starih 6 let in več**, ki imajo **vsaj eno mutacijo F508del** v genu CFTR. Le na osnovi mnenja Multidisciplinarnega tima za cistično fibrozo. Velja od 30. 09. 2022.

Zdravilo **Kaftrio** v kombinaciji s **Kalydeco** (tržena v Evropi, v ZDA pa Trikafta), je v Sloveniji že od 16. 11. 2020 na voljo bolnikom s cistično fibrozo, ki so **stari od 12 let in več** ter imajo **vsaj eno mutacijo F508del** v genu CFTR. Zdravila predpisuje zdravnik specialist na osnovi mnenja multidisciplinarnega tima za cistično fibrozo na recept v breme osnovnega zdravstvenega zavarovanja. Takšnih bolnikov je v Sloveniji skoraj 90%.

Po podatkih **evropskega registra za cistično fibrozo za leto 2020** je v Sloveniji 114 bolnikov s cistično fibrozo, od tega je 55 (48 %) mlajših od 18 let in 59 (52 %) starih 18 let ali več, povprečna starost slovenskih bolnikov pa se je zvišala na 20 let. Kakovost življenja naših bolnikov s cistično fibrozo se je izboljšala zaradi celostne obravnave in uporabe modulatornih zdravil, ki delujejo na beljakovino CFTR.

Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije je pripravil *Predlog sprememb in dopolnitev Pravil obveznega zdravstvenega zavarovanja*, ki naj bi se začel uporabljati 01. 02. 2023.

Tako bo po izteku garancijskega roka do izteka trajnostne dobe oziroma do prejema novega medicinskega pripomočka, imela zavarovana oseba pravico do vzdrževanja in popravila, če bo šlo za:

- inhalator,
- inhalator s funkcijo upora pri izdihu,
- inhalator za prilagodljivo dovajanje razpršil.

Zavarovana oseba s cistično fibrozo ali drugimi stanji, ki so sorodna tej bolezni, bo imela pravico do enega inhalatorja, ker se pravice do medicinskih pripomočkov med seboj

izključujejo. Trajnostna doba inhalatorjev je pet (5) let. V predlogu je predvidena tudi pravica do potrošnega materiala za vse vrste inhalatorjev, ki določa vsebino in količino potrošnega materiala (masko ali ustnik, razpršilno posodico, povezovalno cev, filter na izdihu, nastavek za filter pri izdihu, razpršilno membrano, razpršilno membransko posodico, enoodmerno hipertonično raztopino NaCl).

Napotni zdravnik, ki odpusti zavarovano osebo iz bolnišničnega zdravljenja, ob odpustu predpiše zavarovani osebi na novo uvedene medicinske pripomočke, zdravila in živila na recept. Ob odpustu osebnemu zdravniku zavarovane osebe posreduje tudi **pisno poročilo**, ki vsebuje podatke o diagnozi, zdravljenju in zdravstveni negi, opis kliničnega statusa zavarovane osebe ob odpustu ter navodila za nadaljnje zdravljenje in ravnanje, vključno s potrebnimi medicinskimi pripomočki, zdravili in živila.

V društvu izvajamo naslednje programe:

- **ohranjanje telesne zmogljivosti bolnikov** – v okviru tega programa poteka telesna vadba pod nadzorom vaditelja in rehabilitacija v naravnem zdravilišču v Strunjanu.
- **svetovanje in podpora uporabnikom** – v okviru tega programa smo izvedli dve delavnici:
 - Status invalida oseb s cistično fibrozo – 11. 04. 2022
 - Prehrana skozi različna življenjska obdobja bolnika s cistično fibrozo – 10. 09. 2022.
- **izobraževanje in informiranje** – v okviru tega programa urejamo in vzdržujemo spletno stran društva <https://www.drustvocf.si/>, izdali smo zbornik predavanj in organizirali strokovni posvet.

Ob letošnjem 14. evropskem tednu osveščenosti o cistični fibrozi bodo strokovnjaki predstavili vpliv modulatorjev kanalčkov CFTR na prebavila in jetra, zdravljenje cistične fibroze z novimi zdravili, mikobakterije in cistična fibroza, poročilo iz 45. kongresa ECFS 2022 iz Rotterdama na Nizozemskem, preskrbljenost prebivalcev Slovenije z vitaminom D. Na koncu nam bo bolnica s cistično fibrozo predstavila življenje s cistično fibrozo, članica društva pa animacijo za otroke veselo na pot z novim zdravilom.

S skupnimi močmi uspešno izvajamo programe in druge aktivnosti društva, ki prispevajo k izboljšanju kakovosti življenja bolnikov s cistično fibrozo in njihovih družin na različnih področjih življenja. Zahvaljujemo se vsem, ki aktivno sodelujejo v naših prizadevanjih in vsem predavateljem, ki s svojim entuziazmom prispevajo k ozaveščanju o cistični fibrozi.

Predsednica društva

Jernej Breclj²
VPLIV MODULATORJEV KANALČKOV CFTR
NA PREBAVILA IN JETRA

Cistična fibroza je avtosomno recesivna dedna bolezen transmembranskega kanalčka za prenos klorida in bikarbonata (CFTR; angl. *cystic fibrosis transmembrane regulator protein*). Okvara kanalčka povzroča slabšo topnost mucinov in s tem gostejše izločke pljuč, črevesa, žolčnih izvodil in trebušne slinavke. Pojavlja se pri pribl. 1 na 3000 ljudeh kavkaškega porekla. Klinična slika in teža bolezni sta odvisni od obeh mutacij na genih za CFTR in modificirajočih genov.

Prizadetost prebavil pri cistični fibrozi se pri 15% otrok takoj po rojstvu pokaže z zaporo črevesa z mekonijem (mekonijski ileus). V prvem letu so pri bolnikih, ki imajo eksokrinno insuficienco trebušne slinavke (pribl. 90–95 %), najpogostejši znaki malabsorpcije maščob s posledicami, kot so odvajanje mastnega blata (steatoreja), nepridobivanje telesne teže, podhranjenost, dehidracija z elektrolitnimi motnjami, hipoalbuminemija ter znaki pomanjkanja vitaminov topnih v maščobah in cinka. Pri bolnikih s cistično fibrozo je pogostejša gastroezofagealna refluksna bolezen, ulkusna bolezen želodca in dvanajstnika, celiakija, kronična vnetna črevesna bolezen. Pri bolnikih, ki imajo ohranjeno delovanje trebušne slinavke, so pogostejši pankreatitisi. Pri pribl. 5 % bolnikov se razvije jetrna ciroza.

Zdravljenje bolezni prebavil v sklopu cistične fibroze je bilo do nedavnega predvsem simptomatsko z encimi trebušne slinavke, zaviralci protonske črpalke in ursodeoksiholno kislino za upočasnitev napredovanja jetrne bolezni. Za izid bolezni je na drugem mestu za boleznijo pljuč pomembna čim boljša prehranjenost pacienta, zato pogosto potrebujejo prehranske dodatke in druge prehranske intervencije.

Novost zadnjih let so modulatorji kanalčkov CFTR, ki vplivajo na boljše delovanje in pogosto pomembno izboljšajo različne bolezenske znake. Njihova prednost je delovanje na celo telo, ne le na posamezne organe. V predavanju so povzeti izsledki objav vplivov zdravljenja z modulatorji kanalčkov CFTR na črevo, trebušno slinavko in jetra. V raziskavah niso spremljani vsi znaki in izvidi preiskav, zato bodo potrebne še dodatne raziskave. Pomemben ugoden učinek je povečanje indeksa telesne mase (ITM). Presenetljivo je bilo izboljšanje

² doc. dr. Jernej Breclj, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, in Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Bohoričeva 20, SI-1000 Ljubljana, Slovenija, E: jernej.brecelj@kclj.si

delovanja trebušne slinavke pri nekaterih bolnikih. Povečal se je pH v začetku tankega črevesa in izboljšalo praznjenje želodca. Prepričljivih podatkov o izboljšanju delovanja jeter, gibljivosti črevesa in spremembe črevesne mikrobiote, še ni. So pa v eni od raziskav ugotavljali manjšo zamaščenost jeter. Žal je pomemben neželeni učinek dvig jetrnih testov, zaradi česar je pri nekaterih bolnikih potrebno zdravljenje prekiniti.

Široka klinična uporaba obstoječih modulatorjev kanalčkov CFTR in razvoj novih predstavlja pomemben napredek v zdravljenju cistične fibroze. Različne učinke zdravljenj, tako želene, kot tudi neželene, pa bo treba ugotavljati v večjih raziskavah.

Manca Žolnir Dovč³**NETUBERKULOZNE MIKOBakterIJE IN CISTIČNA FIBROZA****Uvod**

Rod *Mycobacterium* (M.) obsega več kot 190 mikobakterijskih vrst, ki jih v večini najdemo v našem okolju, kjer sodelujejo v kroženju snovi v naravi. Nekatere vrste mikobakterij lahko pri človeku in/ali živalih povzročajo tudi nevarne bolezni, ki spremljajo človeštvo že tisočletja. O tem pričajo mumije iz starega Egipta, pri katerih so s sodobnimi molekularno-biološkimi metodami dokazali bacile **tuberkuloze (TB)**. Sicer pa je bil Robert Koch prvi, ki je leta 1882 odkril povzročitelja TB, to je bacil *Mycobacterium tuberculosis* (MT). TB je bila in še vedno je najpogostejša in najbolj nevarna bolezen, ki jo povzročajo mikobakterije. Pogosta je predvsem v slabše razvitih državah sveta, pa tudi v nekaterih državah Evrope. V zadnjih letih zaznavamo v svetu počasen upad bolezni, saj se od leta 2000 incidenca postopno znižuje. Zaskrbljujoče pa je predvsem širjenje proti zdravilom odporne TB v svetu, s čimer se pospešeno ukvarja tudi Svetovna zdravstvena organizacija. Slovenija od leta 2000 spada med države z nizko incidenco bolezni. V lanskem letu (2021) je incidenca TB znašala 3,8/100.000 prebivalcev, kar pomeni, da je za to zahrbtno boleznijo zbolelo le 80 v Sloveniji živečih oseb.

Druga, stara in še vedno endemična, mikobakterijska bolezen je **lepra**, ki jo povzročajo bacili *Mycobacterium leprae* in je še vedno prisotna v nekaterih toplejših delih sveta kot je npr. Bližnji Vzhod, Brazilija. V zadnjih dveh desetletjih predstavljajo v svetu vedno večji zdravstveni problem preostale mikobakterije, to je t. i. netuberkulozne mikobakterije (NTM), kamor štejemo vse druge mikobakterije razen deset vrst iz sklopa *M. tuberculosis* (angl. *M. tuberculosis complex, MTc*) in vrste *M. leprae*. Vse vrste NTM so pogojno patogene, med njimi izstopa najmanj 25 vrst mikobakterij, ki so v svetu pogosteje povezane z boleznimi pri ljudeh. Obolenja, ki jih povzročajo NTM, imenujemo **mikobakterioze**, ki v svetu naraščajo iz različnih razlogov. Če je vir TB največkrat neodkrit in/ali nezdravljen bolnik s pljučno obliko bolezni, pa je vir okužbe z NTM v večini primerov okolje. NTM se namreč nahajajo povsod okoli nas. Najpogosteje jih najdemo v vodi, zemlji in biofilmih, kjer sodelujejo pri kroženju snovi v naravi. Iz teh virov se verjetno okuži tudi človek, ki ima v večini primerov okrnjeno imunost ali s kakšnim predhodnim obolenjem. V manjšem številu lahko zbolijo tudi povsem zdravi ljudje, brez znanih dejavnikov tveganja.

³ dr. Manca Žolnir Dovč, univ. dipl. biol., spec. med. mikrobiol., Laboratorij za mikobakterije, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik, Slovenija, E: manca.zolnir@klinika-golnik.si

Bolniki s cistično fibrozo (CF) so dokazano mnogo bolj izpostavljeni možnosti okužbe z netuberkuloznimi mikobakterijami. Če je bila zgodovinsko gledano CF pogosto smrtna že v mladosti, je silovit razvoj molekularne biologije, genetike in novih zdravil v zadnjih desetletjih, prinesel pomembne novosti tudi za bolnike s CF. Namen našega prispevka je pregledati vrste mikobakterij, ki jih najpogostejše srečujemo pri slovenskih bolnikih s CF in pogledati naprej, ali lahko nova zdravila vplivajo tudi na pogostost NTM pri bolnikih s CF v naslednjih letih.

Najpogostejše vrste netuberkuloznih mikobakterij izolirane pri bolnikih s CF

Za razliko od bacilov TB (*M. tuberculosis*) in bacilov lepre (*M. leprae*), ki so za človeka obvezno patogene, pa so netuberkulozne mikobakterije le pogojno patogene, torej ne povzročajo bolezni pri vseh ljudeh. Netuberkulozne mikobakterije so pogost patogen za bolnike s CF povsod po svetu in se glede na vrste ne razlikujejo veliko. Vrste, ki jih najpogosteje srečamo pri slovenskih in tujih bolnikih s CF pripadajo predvsem dvema sklopoma mikobakterij:

- **mikobakterije iz skopa *M. abscessus*** – v ta sklop štejemo: *M. abscessus subsp. abscessus*, *M. abscessus subsp. bolletii* in *M. abscessus subsp. massiliense*. Za osebe s CF je daleč najpomembnejša prva podvrsta, torej *M. abscessus subsp. abscessus*, ki jo lahko najdemo na človeški koži, na ribah, delfinih, mačkah, psih in številnih drugih nahajališčih, ki so lahko vir okužbe za osebe s CF ali druge imunsko kompromitirane bolnike. Zanje je dokazano, da je lahko vir okužbe tako okolje, kakor tudi posreden ali neposreden prenos med osebami. Ta mikobakterijska vrsta velja za intrinzično najbolj odporno vrsto mikobakterij na zdravljenje z obstoječimi protimikrobnimi sredstvi. Prav zato marsikdaj predstavlja pravo nočno moro za zdravljenje, pa naj si gre za bolnike s CF ali drugimi boleznimi. Neredko njeno zdravljenje lahko traja tudi dve leti, pa je uspeh zdravljenja lahko precej slab.

- **mikobakterije iz skopa *M. avium*** – v ta sklop štejemo: *M. avium*, *M. intracellulare* in *M. chimaera*. Za bolnike s CF je največkrat pomembna vrsta *M. avium*, ki je pogostejša predvsem pri bolnikih v ZDA, za razliko od Azije in Evrope kjer prevladujejo predvsem mikobakterije iz sklopa *M. abscessus*. Za razliko od prvega sklopa mikobakterij je malo manj odporna na protimikrobna zdravila, a tudi njeno zdravljenje je dolgotrajno in marsikdaj neučinkovito, kar gre v določeni meri tudi na račun možnosti ponovne okužbe iz okolja.

Zdravljenje netuberkuloznih mikobakterij

Povsod v svetu je zdravljenje mikobakterioz pri bolnikih s pljučnimi mikobakteriozami, pri imunsko kompromitiranih ali pri bolnikih s CF izredno zahtevno, saj obsega **kombinacijo več različnih protimikrobnih snovi** in traja več mesecev ali celo let. Tudi uspeh zdravljenja je pogosto nizek. Razlogov za to je več: virulentni faktorji NTM so v večini še neznani; prav tako so neznani genetski mehanizmi odpornosti na številna zdravila; neznan pa je tudi vpliv ali pomen možnosti ponovne okužbe z drugim izolatom iste ali sorodne vrste; kakor tudi velik razkorak med rezultati *in vitro* testiranja v laboratoriju ter *in vivo* delovanjem antibiotikov.

Pomemben korak naprej je bil narejen v letu 2016, ko so izšle smernice Ameriškega in Evropskega združenja za CF za zdravljenje NTM mikobakterioz pri bolnikih s CF, ki so glede zdravljenja zelo primerljive z zadnjo verzijo ameriških in evropskih smernic za zdravljenje pljučnih mikobakterioz iz leta 2020. Iz obeh pa je razbrati, da smo še daleč od bolniku prijaznega in učinkovitega zdravljenja tovrstnih bolezni in da nas v naslednjih letih na tem področju čaka še ogromno dela.

V zadnjih letih se za zdravljenje tovrstnih okužb preizkuša cel kup **novjših in bolniku bolj prijaznih protimikrobnih sredstev** (npr. omadaciklin, eravaciklin, bedakvilin, tedizolid), kakor tudi **inhalacije dušikovega oksida**, ali **zdravljenje z mikobakteriofagi**. Zdravljenje z bakteriofagi se je uporabljalo že pred sto leti, torej pred razvojem protimikrobnih sredstev, ko je precej zamrlo. Bakteriofagi so virusi, ki napadajo samo določeno vrsto bakterij. V našem primeru gre za mikobakteriofage, torej viruse, ki napadajo in uničujejo samo določeno vrsto mikobakterij. Zanimivo je, da se je ta metoda zdravljenja z bakteriofagi do danes ohranila v nekaterih republikah bivše Sovjetske zveze, kamor danes v primeru neuspešnega zdravljenja mikobakterioz odhajajo bolniki s CF iz zahodnoevropskih držav. Zadnja leta pa se pojavljajo članki o uporabi mikobakteriofagov tudi v strokovni medicinski literaturi zahodne Evrope in ZDA, saj so prvi rezultati zelo obetavni.

Zaključek

Osebe s CF so nekajkrat bolj izpostavljene možnosti okužbe z NTM, ki se nahajajo v povsod v našem okolju. Z vpeljavo najnovejšega visoko učinkovitega CFTR modulatornega zdravljenja bolnikov s CF v svetu, kakor tudi v naši državi si obetamo tudi spremembe na področju NTM okužb pri teh bolnikih. Za potrditev te hipoteze pa bo potreben daljši čas od vpeljave novih zdravil in to pri večjem številu bolnikov s CF, ter natančna strokovna analiza podatkov v naslednjih letih.

Literatura

1. Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik. Register za tuberkulozo [internet]. Golnik: Klinika Golnik; 2022 [citirano 22.11.2022. Dosegljivo na: <https://www.klinika-golnik.si/register-tuberkuloze-republike-slovenije>].
2. Ryu YJ, Koh WJ, Daley CL. Diagnosis and Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease: Clinicians' Perspectives. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2016; 79 (2): 74–84.
3. Richards CJ, Olivier KN. Nontuberculous Mycobacteria in Cystic Fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019 Dec;40(6):737-750. doi: 10.1055/s-0039-1693706. Epub 2019 Oct 28. PMID: 31659731 Review.
4. De Boeck K. Cystic fibrosis in the year 2020: A disease with a new face. *Acta Paediatr* 2020; 109(5):893-899. doi: 10.1111/apa.15155.
5. Degiacomi G, Sammartino JC, Chiarelli LR, Riabova O, Makarov V, Pasca MR. Mycobacterium abscessus, an Emerging and Worrisome Pathogen among Cystic Fibrosis Patients. *Int J Mol Sci*. 2019 Nov 22;20(23):5868. doi: 10.3390/ijms20235868.
6. Floto RA, Olivier KN, Saiman L, Daley CL, Herrmann JL, et al. US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society Consensus Recommendations for the Management of Nontuberculous Mycobacteria in Individuals with Cystic Fibrosis: Executive Summary. *Thorax* 2016; 71(1):88-90. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207983.
7. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ Jr, et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline. *Clin Infect Dis*. 2020 Aug 14;71(4):e1-e36. doi: 10.1093/cid/ciaa241.
8. Nick JA, Daley CL, Lenhart-Pendergrass PM, Davidson RM. Nontuberculous Mycobacteria in Cystic Fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2021; 27(6):586-592. doi: 10.1097/MCP.0000000000000816.
9. Martiniano SL, Nick JA, Daley CL. Nontuberculous mycobacterial infections in cystic fibrosis. *Clin Chest Med*. 2022; 43:697-716. doi: 10.1016/j.ccm.2022.06.010. PMID: 36344075 Review.
10. Host and pathogen response to bacteriophage engineered against Mycobacterium abscessus lung infection.
11. Nick JA, Dedrick RM, Gray AL, Vladar EK, Smith BE, et al. Host and Pathogen Response to Bacteriophage engineered against Mycobacterium abscessus Lung Infection. *Cell*. 2022;26: 185(11):1860-1874.e12. doi: 10.1016/j.cell.2022.04.024.

Sarah Lužar⁴, Majda Oštir⁵
POROČILO IZ 45. KONGRESA ECFS 2022,
ROTTERDAM, NIZOZEMSKA

Po dobrih dveh letih premora, zaradi vsem znanega virusa, smo se lahko ponovno udeležili kongresa v živo.

Kongres je potekal od 08.-11.06.2022 v Rotterdamu na Nizozemskem. V Rotterdam smo odšli 4 zdravniki in 2 medicinski sestri.

Majda Oštir in Sarah Lužar sva se prvi dan udeležili srečanja z medicinskimi sestrami. Posebna interesna skupina za zdravstveno nego (*Nursing special interesting group - NSiG*) se zavzema za postavljanje visokih standardov prakse zdravstvene nege, spodbujanje stalnega strokovnega izobraževanja in raziskav v zdravstveni negi. Posebna interesna skupina za zdravstveno nego cistične fibroze je odprta za vse registrirane medicinske sestre, ki redno skrbijo za ljudi s cistično fibrozo. Majda Oštir je imela aktivno vlogo, saj je predstavila delo tima za cistično fibrozo otrok in mladostnikov na Pediatrični kliniki Ljubljana. Majda Oštir je imela tudi vabljen predavanje na temo Spreminjanje načina razmišljanja – vodenje in skrb za zdravje bolnika s CF (*Changing the way we think – coaching and caring for the well CF patient*).

V naslednjih dneh sva se udeleževali celodnevnih predavanj predvsem na teme, ki bi nam v praksi lahko prišle prav, oziroma da se na katerih področjih še kaj dopolnimo z znanjem in izkušnjami iz tujih centrov.

Kaftrio (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) je modulator CFTR in je bil prvič na voljo v Združenem kraljestvu avgusta 2020, sprva za bolnike, stare 12 let ali več. Fizične koristi zdravila so bile široko objavljene v medicinski literaturi, pa tudi v tisku, kjer je bilo predstavljeno kot "čudežno zdravilo". Majhna raziskava, kjer je bilo vključenih 14 bolnikov, je pokazala, da je 10 bolnikov poročalo o neželenih učinkih (71,4 %). Najpogosteje poročani neželeni učinki so bili bolečine v trebuhu, driska, slabost in kašelj. Drugi poročani neželeni učinki so vključevali izpuščaj, gripi podobne simptome, akne in motnje spomina.

⁴ Sarah Lužar, dipl. m. s., Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

⁵ Majda Oštir, dip. m. s., mag. zdr. nege, Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Prehranski nasveti za preprečevanje prekomerne telesne teže in debelosti so zdaj postali rutinski del prehranjevanja odraslih s CF. Bolniki, ki občutno pridobijo na teži po terapiji z modulatornimi zdravili (MZ), potrebujejo ponovno izobraževanje o svojih novih energijskih potrebah in podporo, da spremenijo svoje ustaljeno prehranjevalno vedenje, ki je osredotočen na visokokalorični vnos hrane in povečanje telesne mase. Prihodnje raziskave bi morale biti usmerjene v razvoj intervencij za spremembo vedenja, da bi bolnike podprli pri sprejemanju zdravega načina prehranjevanja in telesne dejavnosti za uravnavanje telesne teže. Poleg tega so potrebne longitudinalne študije za opazovanje učinka terapije MZ na povečanje telesne mase, da se oceni, ali je povečanje telesne mase odgovor na terapijo z MZ, se vzdržuje, zmanjša ali poveča s časom.

Med pandemijo COVID-19 se je depresija med osebami s CF povečala. Za tim zdravstvenih delavcev, ki skrbijo za bolnike s CF je zelo pomembno, da s presejalnimi pregledi ugotovi depresijo in anksioznost, da zagotovi intervencijo otrokom in njihovim družinam v stresnih situacijah, kot je COVID-19. Številne raziskave so ugotavljale primernost uporabe telemedicine in pripomočkov za merjenje pljučne funkcije v domačem okolju. Večina raziskav kaže prednost pri uporabi le-teh, nekateri rezultati pa dokazujejo nasprotno, saj nekateri bolniki niso bili zadovoljni z uporabo le-teh.

Veliko raziskav je pregledovalo pomen psihološke podpore bolnikom s CF in njihovim družinam. Poudarjena je bila pomoč ob soočanju s spremembami, ki so v zadnjih letih spremenile naš vsakdan, kot je na primer epidemija. Predstavljene so bile različne tehnike pomoči, podpore in terapije na tem področju. Poudarjen je bil tudi pristop k soočanju z novim načinom življenja ob terapiji z modulatornimi zdravili ter pristop k tistim bolnikom, za katere terapija ni prišla v poštev.

Predstavljeni so bili novi izzivi pri jemanju CFTR modulatorjev. Zdravilo Elex/Tez/Iva je znatno izboljšalo kakovost življenja ljudi s CF in se ohranja v prvih 12 mesecih zdravljenja. Vendar te niso opažene na vseh področjih ugotovljene kakovosti (CFQ-R vprašalnik). Ugotovljeni podatki poudarjajo, da kljub terapiji z zdravilom Elex/Tez/Iva še vedno obstajajo številne težave s kakovostjo življenja bolnikov in njihovih družin. Postavljena so bila visoka pričakovanja, vendar pa ne glede na priprave, so se morali soočiti z razočaranjem, ko ni bilo razlik v zdravstvenem stanju ali pa so bile le-te majhne.

Zanimiva je bila raziskava o vključenosti družine v zdravljenje bolnikov s CF. Številni družinski člani se počutijo dovolj vključeni. Pomembno je, da so slišane potrebe tako bolnikov s CF, kot njihovih družin. Predlagana so bila posebna področja za povečanje

udeležbe družine kot so prilagojena izobraževalna in gradiva o CF ter več vključenosti pri prehodu k odraslim. Poudarili so pomen oskrbe v tej novi dobi in pri z bolnikih s CF ostaja vključenost družine v multidisciplinarno oskrbo ključnega pomena.

Študije, ki so jih naredili v Angliji na temo neplodnosti in kontracepciji so zelo zanimive. Jemanje CFTR modulatorjev vpliva tudi na plodnost. 25-50% nosečnosti je bilo nenačrtovanih, zato je pomembno ozaveščanje o kontracepciji. Študija v Bromptonu glede jemanja kontracepcijskih tablet ni pokazala sprememb v spirometriji, prav tako ni bilo sprememb v BMI.

Na podlagi izkušenj iz našega centra in centrov v tujini je zelo pomembno, da CF bolnike, ki prejemajo CFTR modulatorje spodbujamo, da svojo redno terapijo jemljejo še naprej, prav tako izvajajo inhalacije in respiratorno fizioterapijo. Zavedamo se, da je težko utemeljiti, zakaj je to potrebno še naprej, saj se je izboljšala spirometrija – FEV1, izboljšalo zdravstveno stanje, otroci pridobijo na telesni teži, kašelj izgine, izmečka praktično ni več. Prav zaradi izboljšanja zdravstvenega stanja bolnikov s CF, ki prejemajo CFTR modulatorje, se porajajo vprašanja, kakšna naj bo njihova nova rutina, na koliko časa naj bodo sedaj obiski pri specialistih. Ali je telemedicina varna, ali bomo zaradi telemedicine izgubili osebni stik z bolniki? Vprašanj in izzivov je še veliko, zato je pomembno, da svoje izkušnje in ideje delimo z drugimi centri.

Maša Hribar⁶

PRESKRBLJENOST PREBIVALCEV SLOVENIJE Z VITAMINOM D

Vitamin D (VitD) je vključen v metabolizem kalcija in fosforja, nezadostna preskrbljenost pa je povezana z različnimi skeletnimi in ne skeletnimi obolenji. VitD se endogeno sintetizira v koži ob izpostavitvi dovolj intenzivnemu ultravijoličnemu B (UVB) sevanju. Kadar je izpostavljenost UVB sevanju prenizka, postane vnos s hrano glavni vir VitD. V odsotnosti endogene sinteze je za odrasle priporočen vnos 20 µg VitD dnevno. V Sloveniji je bila izvedena nacionalna prehranska raziskava SI.Menu (2017/18), v sklopu katere smo zbirali tudi podatke o vnosu VitD pri najstnikih, odraslih in starejših odraslih. Ocenjen povprečni vnos VitD je bil 2,7 µg, 2,9 µg in 2,5 µg, za omenjene populacije. Preskrbljenost odraslih in starejših odraslih prebivalcev s serumsko koncentracijo 25-hidroksi-vitamina D (25(OH)D; biološki kazalnik preskrbljenosti), smo raziskovali v okviru raziskave Nutrihealth, ki je bila zasnovana kot razširitev SI.Menu raziskave. Enoletna raziskava je potekala preko vseh letnih časov na reprezentativni populaciji odraslih in starejših odraslih. Celokupno je bilo ugotovljeno hudo pomanjkanje (serumska koncentracija 25(OH)D < 30 nmol/l) pri 24,9 % odraslih in 23,5 % starejših odraslih. Posebej zaskrbljujoči so rezultati, zbrani v obdobju podaljšane zime (november – april), ko je bilo pomanjkanje (serumska koncentracija 25(OH)D < 50 nmol/L) ugotovljeno pri 81,6 % odraslih in 78,8 % starejših odraslih, hudo pomanjkanje pa pri 40,8 % odraslih in 34,6 % starejših odraslih. V dodatni raziskavi smo preverili tudi obseg dodajanja VitD s prehranskimi dopolnili, in ugotovili izrazito povečanje v prevalenci dodajanja med epidemijo COVID-19; VitD je dodajalo približno 56 % odraslih, povprečen dnevni odmerek pa je bil 25 µg VitD. Če povzamemo, je ocenjen dnevni prehranski vnos VitD z običajno prehrano v vseh populacijskih skupinah nižji od 5 µg – precej nižji od priporočil, hkrati pa je preskrbljenost Slovencev s 25(OH)D je nizka, še posebej v zimskem času.

⁶ Maša Hribar, mag. inž. prehrane, Inštitut za nutricionistiko, Tržaška cesta 40, SI-1000 Ljubljana, Slovenija, E: masa.hribar@nutris.org

Amedea Velikonja⁷

KAR SE HOČE, TO SE DA

Ko mi je bila ugotovljena cistična fibroza (CF), je bilo moji mami povedano, da ne bom dolgo živela. Imela sem od ileusa, do slabih jeter, odpovedi dihanja in še in še bi lahko človek našteval. Vendar se je moja mama borila z menoj dneve in noči, da sem lahko danes tukaj. Ko sem preživela nemogoče, ji je bilo znova povedano, da verjetno ne bom preživela dlje kot 3 leta. Jesti je bila vsakodnevna težava, kil nisem pridobivala, večkrat sem morala biti hospitalizirana in imeti sonde. Na dan pojesti več zdravil kot jih je lahko moja roka sploh držala. Ampak z voljo in željo po življenju, ter seveda z rednimi fizioterapijami, sem skupaj z mamo in bratom premagala tudi to težko obdobje.

Prišel je čas šole. Čas, ki ga vsak otrok (vsaj na začetku) komaj čaka, a otrok s posebnimi potrebami pa ugotovi, da drugi otroci pa le ne živijo tako kot on.

Niso vajeni biti v bolnicah, nimajo prepovedi delati stvari, kot so smučanje, drsanje... njim ne predstavlja to prehude nevarnosti. Nimajo vsi vsaki dan inhalacij, terapij in toliko zdravil.

Počutiš se drugačnega, jaz vem da sem se počutila osamljeno, saj ni bilo nikogar, ki bi razumel, ali bi se lahko o temu pogovarjal z menoj. Pa ne govorimo o odraslih, psihologih in tako dalje. Govorimo samo o otrocih.

Kot nekdo, ki bo v teh 9. letih velikokrat zaradi bolezni in zdravniških obiskov manjkal, si ne uspeš splesti najboljših prijateljstev, k večjemu, si lahko tarča posmeha drugih otrok. In to majhnega otroka boli, pa tudi če reče "nevem," ko ga vprašajo zakaj je žalosten. Saj ne ve otrok, da je to tisto, ki boli.

Kot najstnik je to samo še huje, dokler en dan ne rečeš samemu sebi dosti mi je tega in začneš prikrivati, da ne jemlješ zdravil, da ne delaš terapij. Zdravje peša počasi. Vsak dan sem zmogla manj. Klanci so postali hribi in stopnice so pomenile dihalne stiske.

Na pregledih ti je povedano, da ti gre vedno slabše in vse gre samo dol, dokler se ne začnejo zdravniki pogovarjati s teboj in tvojo mamo o temu, da morda ne bi bila slaba ideja, se prijaviti na listo za nova pljuča. Bum. Življenje se mi je zavrtelo pred očmi in spoznala sem, da sem zavrgla samo sebe zaradi tega, ko so ljudje in njihovi predsodki, vplivali name.

⁷ Amedea Velikonja, Društvo za cistično fibrozo Slovenije

Začela sem sodelovati, delati terapije, jemati zdravila. Stanje se je izboljšalo za samo nekaj procentov. Ampak dovolj, da sem se odločila, da si najdem službo kot dijak in skušam iti naprej.

Po nekaj letih sem celo dobila uradno službo, za nedoločen čas. Včasih je bilo težko. Včasih ni bil problem. Odvisno od dneva in mojega počutja, tudi na najtežje dni sem skušala z veseljem iti na delo. Ampak moje stanje se je začelo slabšati. Ob prebujanju, kašelj. Preden sem odšla spat, kašelj. Ob najmanjšem naporu, kašelj. Čez cel dan, kašelj. V jutranjih urah je kašelj trajal celo po nekaj ur, brez pavze.

V najbolj pravem momentu, smo z mamo prejele klic, da naj pridem na Pediatrično kliniko, na razne teste, če sem primeren kandidat za Trikafto. Testi so šli v redu skozi ter 27.10.2020 sem končno prejela prvo dozo. Prvi teden je bil grozen. Nonstop sem kašljala, dihalne stiske, utrujena sem bila ter zaradi kašlja in napenjanja, glavoboli.

Ampak po tem tednu, kot da bi se rodila na novo. Vedno več sem zmogla, počasi sem lahko tekla. Začela sem hoditi od Ankarana pa vse do Debelega Rtiča. Vsako jutro, sprehod. Po klancu tek med vinogradi. Začela sem lahko s fitnessom. Skratka, čisto novo življenje se mi je odprlo. Življenje katerega nisem poznala, življenje kjer sem zmogla narediti kar sem si zaželela.

Eno leto po Trikafti sem celo izvedela, da sem noseča! Da bom mama tudi jaz. Nekaj, kar pred Trikafto ni bila realna želja.

K sreči smo naredili genetski test mojemu partnerju, in je bilo potrjeno da v njegovem zapisu ni bilo cf gena, tako da smo bili večino nosečnosti mirni.

Januarja, pa sem dobila covid-19. Komaj sem dihala, cele noči me je partner moral masirat po križu, saj me je vse tako bolelo, da sem v spanju jokala od bolečin. K sreči sem dala covid čez, ampak ne brez sledi, ki jih je pustil na mojem zlatem fantku. Od covida naprej sem bila v hudi nevarnosti, da rodim predčasno. Strogo ležanje, jemati sem mogla kar nekaj tablet, da smo zaustavili porod. Zadnji mesec nosečnosti sem celo preživela v porodnišnici. Obiski zaradi covida niso bili zaželjeni, ven ni bilo zaželeno iti.

Dneve sem si krajšala s spancem ter branjem knjig. Pregledala sem tudi veliko serij. Nikoli prej nisem vedela, da človek lahko pregleda 10 sezon v enem tednu.

Končno je napočil 5. april in povedali so mi, da se porod začne. Še vedno skoraj cel mesec prezgodaj, ampak bolje kot pa, da bi bilo januarja. Po 9 urah v porodniški sobi, sva z mojim partnerjem končno stisnila najinega malega Gabriela v naročje.

Zapletov ni bilo nobenih in fantek je zdrav.



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