

# CF Plus

# Motýlik

**Zborník prednášok**

## **9. SLOVENSKÁ CF KONFERENCIA**

*s medzinárodnou účasťou*

*konaná pod záštitou primátora mesta Košice  
MUDr. Richarda Rašiho, PhD., MPH*

**Košice, 15. – 16. november 2013**

**[www.cfasociacia.sk](http://www.cfasociacia.sk)**

Číslo projektu: HUSKROUA/1001/138

Názov projektu: "Odovzdávanie skúseností na zabezpečenie lepšej starostlivosti  
o pacientov s cystickou fibrózou v Zakarpatskom regióne"



Програма прикордонного співробітництва ЄІСП  
Угорщина-Словаччина-Румунія-Україна

Програма фінансована з фондів  
Європейського Союзу







Program cezhraničnej spolupráce ENPI  
Maďarsko–Slovensko–Rumunsko–Ukrajina

Program je spolufinancovaný  
z prostriedkov Európskej únie



Міська дитяча клінічна  
лікарня  
Ужгород  
Україна

e-mail: mdk@ukr.net  
tel.: +38 031 223 6018



Slovenská Asociácia Cystickej Fibrózy  
Park Angelinum 2  
040 01 Košice  
Slovenská republika

www.cfasociacia.sk  
e-mail: kstep@ke.telecom.sk  
tel.: +421 903 608 455



DETSKÁ FAKULTNÁ NEMOCNICA  
KOŠICE

## ZBORNÍK PREDNÁŠOK

# 9. SLOVENSKÁ CF KONFERENCIA s medzinárodnou účasťou

*Konaná pod záštitou primátora mesta Košice  
MUDr. Richarda Rašiho, PhD, MPH.*

**15. – 16. november 2013  
Košice**

[www.cfkonferencia.sk](http://www.cfkonferencia.sk)  
[www.cfasociacia.sk](http://www.cfasociacia.sk)

Project number: HUSKROUA/1001/138  
Project title: Transfer of know-how to ensure better care for  
Cystic Fibrosis patients in Zakarpatska region

# OBSAH

<b>ÚVOD</b>	<b>4</b>
<i>K. Štěpanková</i>	
<b>PROJEKT ENPI HUSKROUA: „TRANSFER OF KNOW-HOW TO ENSURE BETTER CARE FOR CYSTIC FIBROSIS PATIENTS IN ZAKARPATSKA REGION“</b>	<b>5</b>
<i>Štěpánková Katarína, SACF, Slovakia</i>	
<b>CYSTICKÁ FIBRÓZA NA ZAKARPATSKU</b>	<b>8</b>
<i>Horlenko O., Roško I., Kiško N., Užhorod, Ukrajina</i>	
<b>GOOD DATA MAKES GOOD POLICY MAKES GOOD GOVERNMENT ACTION, AN EU APPROACH TO RARE DISEASE</b>	<b>11</b>
<i>Mehta Anil, UK</i>	
<b>HOW TO ESTABLISH AND OPTIMIZE A NATIONAL CF REGISTRY</b>	<b>23</b>
<i>Gullmans V., Van Rens J., ECFS PATIENT 'S REGISTRY</i>	
<b>REGISTER CF PACIENTOV SR ZA ROK 2012 – ÚDAJE Z JEDNOTLIVÝCH CENTIER CF</b>	<b>28</b>
<i>Kayserová H., Bratislava</i>	<b>29</b>
<i>Mikulášová I., Bratislava</i>	<b>33</b>
<i>Takáč B., Banská Bystrica</i>	<b>36</b>
<i>Feketeová A., Košice</i>	<b>39</b>
<i>Bérešová E., Banská Bystrica</i>	<b>43</b>
<i>Kopčová L., Somoš A., Košice</i>	<b>46</b>
<i>Remiš B., Hájková M., Bratislava</i>	<b>49</b>
<b>TRANSPLANTÁCIA PLÚC A VÝŽIVA, INDIKÁCIE A KONTRAINDIKÁCIE ZARADENIA CF PACIENTA</b>	<b>52</b>
<i>Feketeová A., Košice</i>	
<b>ENTERÁLNA NUTRIČNÁ VÝŽIVA DETSKÝCH PACIENTOV S CYSTICKOU FIBRÓZOU.</b>	<b>56</b>
<i>Švekušová M., Feketeová A., Košice</i>	
<b>NOVÉ PRAVIDLÁ PRESKRIPCIE ENTERÁLNEJ VÝŽIVY</b>	<b>64</b>
<i>Voleková M., Rimavská Sobota</i>	
<b>THE ROLE OF AquADEKs IN THE NUTRITIONAL CARE OF CYSTIC FIBROSIS PATIENTS</b>	<b>71</b>
<i>YASOO Health, USA</i>	
<b>OSTEOPORÓZA U PACIENTOV S CF</b>	<b>73</b>
<i>Kubejová K., Košice</i>	
<b>CYSTICKÁ FIBRÓZA A ESTROGÉNY – TICHU PRED BÚRKOU?</b>	<b>78</b>
<i>Ferenczová J., Feketeová A., Urbanová V., Košice</i>	
<b>POSTER: VÝZNAM VÝŽIVY U PACIENTOV S CYSTICKOU FIBRÓZOU</b>	<b>79</b>
<i>Matiščáková M., Míndžáková E., Miškovská M., Fábry J., Melter J., Dolný Smokovec, Martin</i>	
<b>ETNICKÉ A ETICKÉ ASPEKTY NOVORODENECKÉHO SKRÍNINGU CYSTICKEJ FIBRÓZY NA SLOVENSKU</b>	<b>80</b>
<i>Dluholucký S., Knapková M., Banská Bystrica</i>	
<b>VÝSLEDKY NOVOROZENECKÉHO SCREENINGU CYSTICKEJ FIBRÓZY V ČESKÉ REPUBLICE</b>	<b>82</b>
<i>Krulišová V., Holubová A., Balaščáková M., Piskáčiková T., Skalická V., Dřevínek P., Votava F., Macek M. JR., Praha, Česko</i>	
<b>THE HIGH INCIDENCE OF UNDIAGNOSED CFTR-RD CASES AMONG INFERTILE MEN FROM UKRAINE</b>	<b>86</b>
<i>Makukh H., Týrkus M., Bober L., Hnateyko O., Lvov, Ukrajina</i>	

<b>ALLELIC POLYMORPHISM OF MEPHX GENE AMONG CYSTIC FIBROSIS PATIENTS HOMOZYGOUS FOR THE F508DEL MUTATION</b>	<b>87</b>
<i>Rohovyyk N.V., Vishtrak N.V., Makukh H.V., Bober L.J., Lyga O.V., Lvov, Ukrajina</i>	
<b>ODBORNÉ USMERNENIE MZ SR O POSKYTOVANÍ ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI PACIENTOM S CYSTICKOU FIBRÓZOU ZO DŇA 20. 12. 2010 A JEHO IMPLEMENTÁCIA</b>	<b>89</b>
<i>Feketeová A., KOŠICE</i>	
<b>OU PRE CF NA PAPIERI A V REALITE</b>	<b>91</b>
<i>Herda R., Aliancia ZCH, Štépánková K., CF Asociácia, Návesňáková A., KLUB CF</i>	
<b>HIGH FREQUENCY CHEST WALL OSCILLATION A INÉ</b>	<b>99</b>
<i>Takáč B., Banská Bystrica</i>	
<b>ZAAWANSOWANA TERAPIA OCZYSZCZANIA DRÓG ODDDECHOWYCH</b>	<b>102</b>
<i>ZGRAJ M., Poľsko</i>	
<b>SKÚSENOSTI S VYUŽITÍM „The VEST“</b>	<b>108</b>
<i>Kolcunová P., Košice</i>	
<b>VYUŽITIE VYSOKOFREKVENČNEJ REHABILITÁCIE „The VEST“ U DIEŤAŤA PO KARDIOCHIRURGICKEJ OPERÁCII</b>	<b>111</b>
<i>Gajdošová L., Laurinc M., Bratislava</i>	
<b>ADJUSTÁCIA INTRATORAKÁLNEHO A INTRAABDOMINÁLNEHO TLAKU AKO NÁSTROJ EFEKTÍVNEJ VENTILÁCIE</b>	<b>112</b>
<i>Jendrichovský M., Vyšné Ružbachy</i>	
<b>POHYBOVÁ AKTIVITA A POHYBOVÁ LIEČBA</b>	<b>113</b>
<i>Heroutová Marta, Rybárová J., Poprad</i>	
<b>HODNOTENIE FUNKČNEJ KARDIOPULMONÁLNEJ KAPACITY - 6 MINÚTOVÝ WALKING TEST</b>	<b>116</b>
<i>Jendrichovský M., Vyšné Ružbachy</i>	
<b>PREHLAD GENOTYPOV BURKHOLDERIA CEPACIA KOMPLEX ZA OBDOBIE 2003-2013 U PACIENTOV S CF</b>	<b>122</b>
<i>Melter O., Melterová K., Matisčáková M., Miškovská M., Fábry J., Dolný Smokovec</i>	
<b>CYSTICKÁ FIBRÓZA V 21. STOROČÍ</b>	<b>125</b>
<i>Kayserová H., Bratislava</i>	
<b>PERSONALIZOVANÁ LIEČBA V TERAPII CYSTICKEJ FIBÓZY !?</b>	<b>129</b>
<i>Foltánová T., Kadáši L., Kayserová H., Bratislava</i>	
<b>MUTAČNÉ SPECIFICKÁ TERAPIE CYSTICKÉ FIBRÓZY</b>	<b>132</b>
<i>Krulišová V., Holubová A., Balaščaková M., Piskáčková T., Skalická V., Dřevínek P., Votava F., Macek M. Jr.</i>	
<b>DEPRESIA, ÚZKOSŤ A SEBAÚCTA VO VZŤAHU KU KVALITE ŽIVOTA PACIENTOV S CYSTICKOU FIBRÓZOU</b>	<b>134</b>
<i>Nagyová I., Štépánková K., Feketeová A., Kopčová L., Košice Takáč B., Bérešová E., Banská Bystrica</i>	
<b>INHALATION NEWS</b>	<b>142</b>
<b>KONTAKTY</b>	<b>144</b>

Vážení priatelia,

dovoľte mi, aby som vám v mene Slovenskej Asociácie Cystickej Fibrózy predstavila ďalší Zborník prednášok, tentoraz už z 9. Slovenskej konferencie cystickej fibrózy.

Konferencia sa konala 2 dni a jej organizátormi bola Slovenská Asociácia Cystickej Fibrózy v spolupráci s Klinikou detí a dorastu DFN Košice a Mestskou Detskou Klinikou Nemocnicou v Užhorode. Konferencia bola súčasťou aktivít EÚ projektu číslo HUSKROUA/1001/138:

„Odovzdávanie skúseností na zabezpečenie lepšej starostlivosti o pacientov s cystickou fibrózou v Zakarpatskom regióne“

9. Slovenská CF konferencia s medzinárodnou účasťou sa konala pod záštitou primátora Mesta Košice MUDr. Richarda Rašiho, PhD., MPH, ktorý konferenciu slávnostne otvoril.

CF konferencie sa zúčastnilo 150 účastníkov zo Slovenska a Ukrajiny, odborníkov aj samotných CF pacientov a ich rodičov.

Významným hosťom konferencie bol MUDr. Anil MEHTA z Veľkej Británie, ktorý mal deň pred našou konferenciou prednášku o systéme starostlivosti o CF pre europoslancov v Bruseli. Ďalší prednášajúci boli z Ukrajiny, Holandska, Belgicka, Česka, Poľska a USA.

Hlavnou témou konferencie bol Národný register CF pacientov na Slovensku, ohľadne ktorého sa 14. novembra v Košiciach uskutočnilo dôležité pracovné stretnutie lekárov slovenských CF Centier so zástupcami Európskeho CF registra Jacqui van Rens a Vincentom Gulmansom, ktorí boli aj hosťami konferencie. A tak sa už aj Slovensko stáva súčasťou Európskeho CF registra, kam údaje vkladajú priamo slovenskí lekári.

Priestor bol venovaný aj personalizovanej liečbe CF, ktorej príkladom je mutácia G551D, ktorá patrí medzi štandardne zisťované mutácie u pacientov s CF aj na Slovensku. Keďže ide o keltskú mutáciu, v SR sa vyskytuje veľmi zriedkavo (len 1 pacient). Vo svete sa diskutuje jej finančná náročnosť. V Írsku, kde je najviac pacientov s touto mutáciou, sa aj napriek veľkej finančnej náročnosti podarilo zabezpečiť, aby táto liečba bola plne hradená na základe zdravotného poistenia. Veľkú úlohu v tomto procese zohrali jednak kvalitne pripravené epidemiologické dáta o pacientoch - register, ako aj aktivita a profesionalita patientskej organizácie pre CF. Aj na základe tejto skúsenosti je potrebné podporovať patientske organizácie v profesionalite a spolupráci s odborníkmi.

Aj naďalej ostáva dôležitou súčasťou každodennej liečby CF pacientov výživa vysokokalorickou diétou a každodenná dychová fyzioterapia, čo boli ďalšie témy diskutované na CF konferencii.

CF starostlivosť by sa na Slovensku ako aj v mnohých ďalších krajinách Európy mala a mohla zlepšiť. Včasná diagnóza, pravidelné kontroly u odborníkov CF tímov, vhodná hygiena, správne liečenie počiatočných príznakov zhoršenia stavu, dostupnosť všetkých liečebných postupov, liekov a pomôcok a kvalitné dáta v registri CF pacientov môžu predĺžiť a skvalitniť životy CF pacientov a ich rodín a taktiež ušetriť zdravotné náklady.

Ďakujem všetkým prednášajúcim, organizátorom a účastníkom za veľmi tvorivú a príjemnú atmosféru počas dvoch dní v Košiciach.

MUDr. Katarína Štěpánková



**PROJEKT ENPI HUSKROUA/1001/138  
„TRANSFER OF KNOW-HOW TO ENSURE  
BETTER CARE FOR CYSTIC FIBROSIS PATIENTS  
IN ZAKARPATSKA REGION“**

*MUDr. Štěpánková Katarína, SACF, Slovakia*

**28. mája 2012** začala CF Asociácia s implementáciou dvojročného projektu:

**„Odvzdávanie skúseností na zabezpečenie lepšej starostlivosti  
o pacientov s cystickou fibrózou v Zakarpatskom regióne“**

Projekt je spolufinancovaný Európskou Úniou a je implementovaný v rámci Maďarsko - Slovensko - Rumunsko - Ukrajina ENPI CBC Programu cezhraničnej spolupráce 2007 - 2013 ([www.huskroua-cbc.net](http://www.huskroua-cbc.net)) a je spolufinancovaný sumou 100.000 EUR z Európskej Únie prostredníctvom európskych nástrojov susedstva a partnerstva. Globálnym cieľom programu je zintenzívniť a prehĺbiť spoluprácu medzi regiónmi Ukrajiny (Zakarpatská, Ivano-Frankivská a Černivetská oblasť) a oprávnenými a pridruženými územiaми Maďarska, Rumunska a Slovenska s ohľadom na trvalú udržateľnosť v sociálnom, environmentálnom a ekonomickom zmysle.



Cieľom projektu je zvýšenie kvality života pacientov s cystickou fibrózou a ich rodinných príslušníkov prostredníctvom zvýšenia kvality zdravotníckej starostlivosti a liečby transferom a aplikáciou vedomostí a skúseností Centra CF v DFN v Košiciach ako aj z iných európskych CF centier zdravotníckym pracovníkom a CF pacientom a ich rodinám v Zakarpatskom regióne Ukrajiny.

Vykonávateľom projektu je Slovenská Asociácia Cystickej Fibrózy s projektovým tímom: Katarína Štepánková, Tatiana Hlivková, Renáta Kováčová spolu s ukrajinským partnerom projektu, ktorým je Mestská Detská Klinická Nemocnica v Užhorode s projektovým tímom: Olesya Horlenko, Natália Glušenko, Marta Sabinina. CF Asociácia na realizácii projektu úzko spolupracuje s Centrom CF v DFN v Košiciach.

Hlavné aktivity projektu sú:

1. **EDUKÁCIA**

- edukačné workshopy: WS 1 – UA, 10/2012, WS2 - SK, 11/2013, WS 3 – UA, 02/2014
- kurzy respiračnej fyzioterapie
- tréning na prevádzkanie potného testu

2. **MATERIÁLNA PODPORA**

Je potrebná pre liečbu a starostlivosť o CF pacientov na UA aj SK strane. Realizuje sa zakúpením diagnostických a rehabilitačných prístrojov a pomôcok: UA – prístrojové vybavenie na potný test, inhalátory, fluttre, spirometer, pulzný oxymeter, nefelometer so sadami testov. SK – vibračná vesta



3. **PUBLIKÁCIE**

- letáky o CF, Indikácie na vyšetrenie potného testu, Denný režim CF pacienta
- Zborník prednášok z CF konferencie
- UA časopis – Problémy klinickej pediatrie, Brožúra o CF

4. **CF KONFERENCIA**

15. – 16. november 2013, Košice

5. **LOBBING**

„Doporučené postupy na diagnostiku a terapiu CF pre Zakarpatský región“  
Registrácia FLUTTERov a inhalátora e-Flow na Ukrajine



The project is implemented by **Slovak Cystic Fibrosis Association** together with UA partner **City Children Clinical Hospital in Uzhgorod** and SK partner **Faculty Children´s Hospital in Kosice**.

### **Overall Objectives**

Improving the quality of life of patients with Cystic Fibrosis and their families in the Zakarpatska region of Ukraine.

### **Specific Objectives**

- Improvement of the system of diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with Cystic Fibrosis in the Zakarpatska region of Ukraine through transformation of know-how and experiences of Slovak and foreign experts.
- Improvement of public, social and health services for patients and families with Cystic Fibrosis patients.

### **Estimated results**

Increase of professional capabilities of physicians, health professionals and specialized medical personnel in diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with Cystic Fibrosis. Increasing the number of family members and patients informed in the daily care of patients with Cystic Fibrosis, including home treatment, rehabilitation and nutrition.

### **Main activities**

#### **1. EDUCATION**

- Educational Workshops: WS 1 – UA, 10/2012, WS2 – SK, 11/2013, WS 3 – UA, 02/2014
- Education-Sweat Test Skills Training  
1 day training for 2 persons from MDKN Užhorod in DFN Košice, 2 times: 02/2013 and 05/2014

#### **2. MATERIAL SUPPORT**

- UA - Sweat test machine, Inhalators, Flutters, Pulsoxymeter, Spirometer, Nefelometer and test kids
- SK - Chest Vest

#### **3. PUBLICATIONS**

- In ukrainian language:
  - “Leaflet about CF”
  - “Indication for the Sweat test”
  - “Daily care for CF patients”
  - “Booklet about CF”
  - “Problems of Clinical Paediatrics” – medical journal
- Book of presentations from International CF Conference

#### **4. INTERNATIONAL CF CONFERENCE**

- Košice, 15. – 16. November 2013

#### **5. LOBBY**

- „Low budget optimal treatment plan for CF patients in Zakarpatska region“
- Registration of FLUTTERS and nebulizer e-Flow in Ukraine

# CYSTICKÁ FIBRÓZA NA ZAKARPATSKU

Horlenko O., Roško I., Kiško N., Užhorod, Ukrajina

V rámci programu cezhraničnej spolupráce ENPI Maďarsko - Slovensko - Rumunsko - Ukrajina (2007-2013) Slovenská Asociácia Cystickej Fibrózy a Užhorodská detská klinická nemocnica zahájili v roku 2012 projekt: «Implementácia najnovších možností poskytovania lepšej starostlivosti u pacientov s cystickou fibrózou v Zakarpatskej oblasti ..

Doba trvania projektu - 24 mesiacov

## Cieľ projektu:

Zlepšenie systému diagnostiky, liečby a rehabilitácie pacientov s cystickou fibrózou v našom kraji prostredníctvom zavedenia nových možností a skúseností odborníkov zo Slovenska a ďalších krajín.

## Projekt zahŕňa aktivity v nasledujúcich oblastiach :

- štúdium a preberanie skúseností zdravotníckeho personálu
- inštalácia diagnostického, fyzioterapeutického zariadenia
- vytvorenie podmienok pre účinnú liečbu pacientov s cystickou fibrózou

## Možnosti projektu :

Vďaka realizácii ideí „Implementácia najnovších možností poskytovania lepšej starostlivosti u pacientov s cystickou fibrózou v Zakarpatskej oblasti.., je možné zabezpečiť zlepšenie compliance detí s cystickou fibrózou a pomôcť im žiť normálny život ako ich zdraví rovesníci

## Vyhláška Ministerstva zdravotníctva Ukrajiny č. 221 zo dňa 29.03.2012

Registovaná na Ministerstve spravodlivosti Ukrajiny 23.apríla 2012, č. 604/20 917

**„Schválenie dočasnej smernice pre postup pri skríningu novorodencov s adrenogénitálnym syndrómom a cystickou fibrózou a vyhodnocovanie výsledkov vyšetrenia.“**

1.2. Odber vzorky krvi u novorodencov za účelom skríningu sa vykonáva v pôrodnici alebo na oddelení patológie novorodencov do 3-5 dní od pôrodu. Ak je dieťa prepustené z nemocnice do druhého dňa, vzorka krvi sa odoberá v stanovenej lehote na detskej poliklinike alebo v centre primárnej zdravotníckej starostlivosti (rodinný lekár) v mieste bydliska dieťaťa. Pre možnosť odberu vzorky krvi za účelom novorodeneckého skríningu je potrebný informovaný písomný súhlas rodičov podľa stanoveného vzoru.

Používa sa filtračný test s vyplnením formulára pre odobratú vzorku krvi, v ktorom sa musí uviesť podrobná informácia o novorodencovi.

Odber vzorky krvi od chorých a predčasne narodených detí sa vykonáva v termíne 7 až 8 dní od narodenia.

1.3. Dvojazový odber vzorky krvi sa vykonáva:

u predčasne narodených detí – druhé vyšetrenie pri dosiahnutí 36 týždňov gestačného veku; u ťažko chorých detí, ktoré sú dlhodobo liečené v podmienkach nemocnice - vo veku 1 mesiaca.

1.4. Odber vzorky krvi za účelom skríningu u detí, ktoré sa narodili mimo pôrodnice sa vykonáva v termíne 3 - 5 dní od pôrodu.

- 1.5. Formulár filtračného testu musí byť zaslaný pôrodnicou, oddelením patológie novorodencov či detskou klinikou alebo centrom primárnej zdravotníckej starostlivosti (rodinný lekár) v mieste bydliska dieťaťa do centra medicínskej genetiky, ktoré poskytuje možnosť laboratórneho vyšetrenia vzoriek krvi v regióne, a to najneskôr do 48 hodín po odbere krvi.
- 1.6. V prípade prepustenia z nemocnice alebo prekladu novorodenca zo zdravotných dôvodov do iného zdravotníckeho zariadenia, v lekárskej správe je povinným písomný záznam o odbere vzoriek krvi za účelom skrínového vyšetrenia.

### Interpretácia výsledkov laboratórneho skrínového vyšetrenia novorodencov na CF

- 5.1. Skrínové vyšetrenie novorodencov pre cystickú fibrózu sa uskutočňuje na základe stanovenia úrovne **imunoreaktívneho trypsinu (IRT) v suchých kvapkách krvi**.
- 5.2. Ak hladina **IRT  $\geq$  70 ng / ml** výsledok je hodnotený **ako pozitívny**. V prípade pozitívneho výsledku skrínového vyšetrenia Centrum medicínskej genetiky je povinné do 24 hodín od obdržania pozitívneho výsledku informovať o ňom pediatrickú službu v mieste bydliska dieťaťa.
- 5.4. Riaditeľ detskej polikliniky alebo centra primárnej zdravotníckej starostlivosti je povinný zabezpečiť opakovaný odber vzoriek krvi u dieťaťa v termíne 21 až 28 dní od pôrodu a ich odoslanie do centra medicínskej genetiky za účelom re-testu.

Pokiaľ do tejto doby novorodenec nebol prepustený do ambulantnej starostlivosti v mieste bydliska, druhá vzorka krvi za účelom opakovaného testovania sa odoberie v nemocnici.

### Testovacie systémy poskytujú relatívne dosť početné falošne pozitívne výsledky.

**V roku 2012. U 66 novorodencov sme zistili zvýšenú hodnotu IRT, ale v žiadnom z uvedených prípadov diagnóza CF nebola potvrdená výsledkami opakovaného vyšetrenia.**

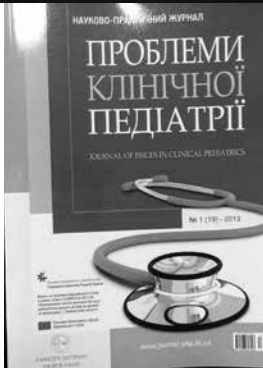
V roku 2013 sme doposiaľ registrovali vyššie hodnoty IRT v 152 prípadoch, z toho iba v dvoch prípadoch abnormálna hodnota IRT bola potvrdená pri opakovanom testovaní.

*Počet pacientov s CF na Zakarpatsku (n=31)*

Vek	Formi CF			Molekularna diagnostika	Mutacie identifik.	Mutacie ne je
	pulmo-nalna	crevne	zmiesana			
1-5		3		1	1	
6-10	1		2	1		1
11-15	1	3	8	7		7
16-20	1	3	5	5	2	3
>20			4	1	1	

## V rámci projektu :

- podporené vydanie časopisu „Klinická pediatria,, a publikácie o CF podľa projektu;
- usporiadaná vedecko-praktická konferencia s medzinárodnou účasťou a organizovaný Master Class v októbri 2012, Užhorod ;
- je plánovaná ďalšia vedecká konferencia vo februári 2014 ;
- uskutočňujú sa bilaterálne pracovné návštevy ;
- na základe Mestskej detskej nemocnice v Užhorode pomocou analytického systému Turbox plus spoločnosti Orion diagnostika je zabezpečený diagnostický proces ;
- používanie nebulajzerov zabezpečuje účinnú liečbu chorých s cystickou fibrózou.



## Závery

Dosiahnutím cieľov projektu v priebehu dvoch rokov sa postupne realizuje konečný účel - zlepšiť kvalitu života chorých s cystickou fibrózou a ich rodín v Zakarpatskej oblasti Ukrajiny.

# GOOD DATA MAKES GOOD POLICY MAKES GOOD GOVERNMENT ACTION, AN EU APPROACH TO RARE DISEASE

Mehta Anil, UK

**What happens when you use EU Funding to measure performance and add resource from scientific societies, patient organisations and universities i.e. follow da Vinci's advice measure what is measurable make measurable that which is not measurable by adding FP6, ECFS support, country support from CF organisations and CF Europe much has been done, more needs to be done**



**Národné pacientské CF organizácie sú nenahraditeľné pre získavanie údajov**



- Zvykli sme si žiadať štát o pomoc
  - cieľom dnešnej prednášky je zmeniť vaše chápanie CF
- **Máme starý dlh voči pacientom s CF?**
- Po vzhľadnutí dnešných údajov:
  - ako možno splatiť tento dlh?
  - čo je cieľom splatenia?
- Ako urobiť z najlepšej praxe bežnú prax?
  - cenová prístupnosť, dôkazový základ pre cenovo efektívny screening
- Ako teda vznikol slovenský dlh?

**Na začiatku sa narodilo jedno veľmi špeciálne dieťa**

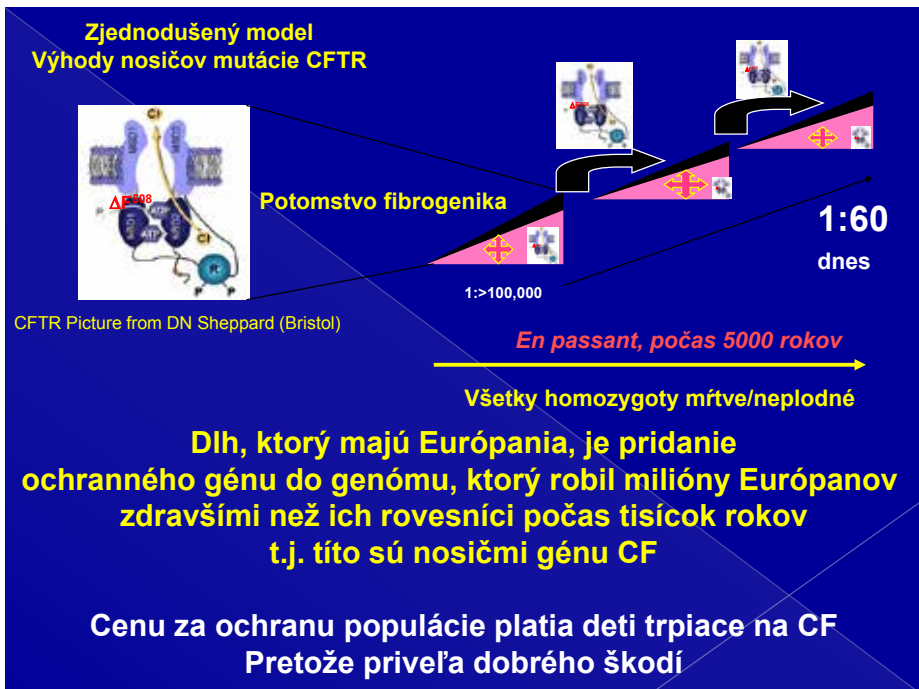
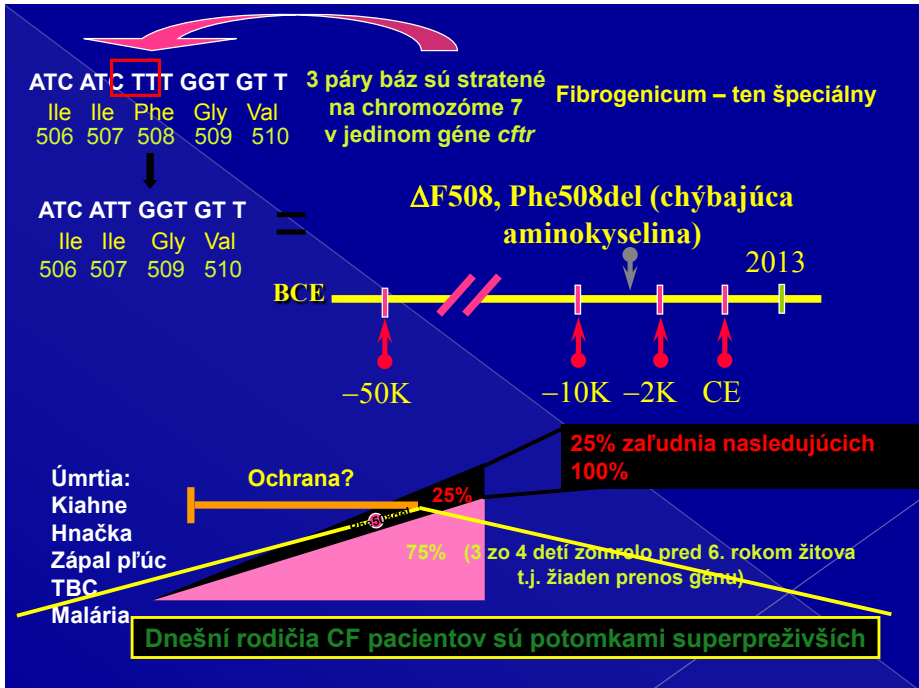
Ľudia majú dva gény pre väčšinu proteínov, jeden od otca, jeden od matky. Tieto gény, tvorené z DNA, sa používajú na tvorbu proteínov - proteín cystickej fibrózy (CFTR) je jeden z nich. Ak je jeden z týchto génov chybný, použije sa namiesto neho druhá kópia, ktorá je OK, a všetko je v poriadku.

## **ALE**

ak sú oba gény chybné, potom dochádza k cystickej fibróze

**Ibaže CF je komplikovanejšia. Táto zložitosť vzniká preto, že ak máte iba jeden chybný gén, má to dobrý následok, nie zlý následok.**

**NIE ŽIADEN NÁSLEDOK** - a tu má svoj pôvod myšlienka dlhu.



## Každý ~4000. občan nesie farchu za zvyšných

### EURÓPA

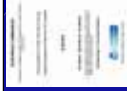
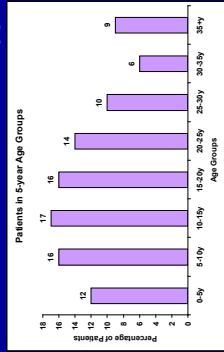
Fínsko	25,000
Turecko	<10,000
Svédsko	7,300
Poľsko	6,000
Severné Írsko	5,350
Rusko	4,900
Dánsko	4,700
Estónsko	4,500
Nórsko	4,500
Holandsko	3,650
Grécko	3,500
Španielsko	3,500
Nemecko	3,300
Česko	2,833
UK	2,600
Taliansko	2,438
Francúzsko	2,350
Svajčiarsko	2,000
Škótsko	1,984
Írsko	1,800

Údaje WHO

### USA

3.500

## Viac ako 40000 občanov Európy



## Published in 2010

- Results and Graphs – Europe Trends
  - 1.1. Total of Patients in Europe
  - 1.2. Ratio of Patients Under 10 (Over 18 years old)
  - 1.3. Ratio of Patients in 5-year Age Groups
  - 1.4. Patients Born by 5-year Age Group
- Demographics of Cystic Fibrosis in Europe
  - 2.1. Patients Under 10 years old (Over 18 years old)
  - 2.2. Patients Born by 5-year Age Group
  - 2.3. Patients Born by 5-year Age Group
  - 2.4. Patients Born by 5-year Age Group
- Percentage of Patients not known
- Age of Diagnosis
  - 4.1. Age of Diagnosis
  - 4.2. Age of Diagnosis
  - 4.3. Age of Diagnosis
  - 4.4. Age of Diagnosis
- Results and Graphs – by Individual Country
  - 5.1. Total Patients Reported
  - 5.2. Ratio of Patients
  - 5.3. Patients in 5-year Age Groups
  - 5.4. Patients in 5-year Age Groups
  - 5.5. Patients in 5-year Age Groups
  - 5.6. Patients in 5-year Age Groups
  - 5.7. Patients in 5-year Age Groups
  - 5.8. Patients in 5-year Age Groups
  - 5.9. Patients in 5-year Age Groups
  - 5.10. Patients in 5-year Age Groups
  - 5.11. Percentage of Patients not known
  - 5.12. Percentage of Patients not known
  - 5.13. Percentage of Patients not known
  - 5.14. Age of Patients

### EUROPEAN COMMISSION

European Commission for Research in Cystic Fibrosis (EuroCyst)

Demographics of Cystic Fibrosis in Europe

Graphical Analysis of Data from 35 Countries

EUROPE

Gita Mehta\*, Milan Macek†, Anil Moha†

1. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

2. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

3. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

4. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

5. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

6. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

7. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

8. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

9. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

10. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

11. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

12. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

13. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

14. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

15. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

16. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

17. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

18. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

19. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

20. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

21. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

22. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

23. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

24. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

25. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

26. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

27. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

28. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

29. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

30. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

31. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

32. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

33. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

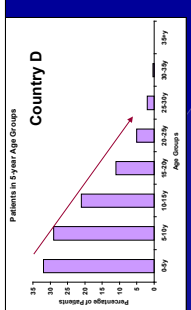
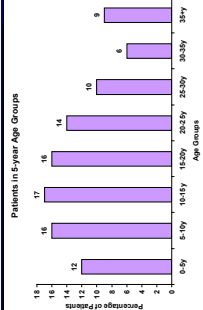
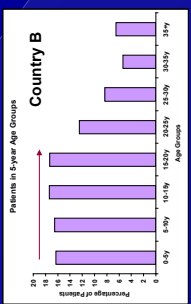
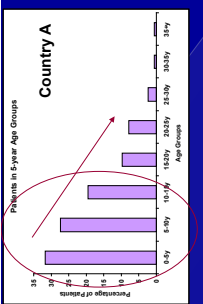
34. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

35. Director of Pediatric Program, University of Colorado, Colorado Springs, CO

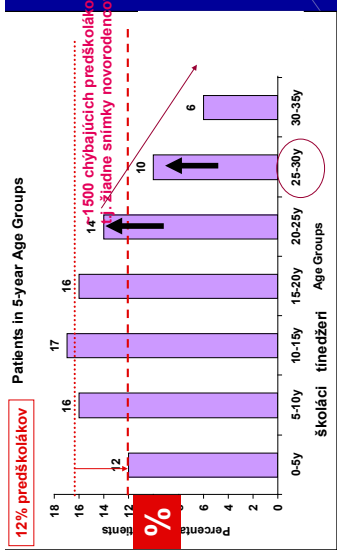
Workshop #2: European Registry

Project No. E-BM-ECT-0204-01-01010

## MEHTA et al Journal of Cystic Fibrosis, 2010 FREE FOR DOWNLOAD



## Ak by niekto uniesol 1500 detí, bolo by to v správach



Škóla	0-5y	5-10y	10-15y	15-20y	20-25y	25-30y	30-35y	Total
Škóla	3549	4676	4922	4795	3945	2768	1834	29993

~3550

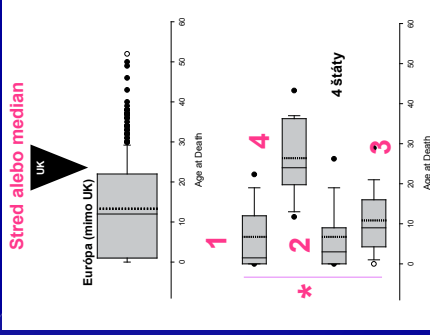
## Prečo je každá krajina taká iná?

MEHTA et al Journal of Cystic Fibrosis, 2010 FREE FOR DOWNLOAD

## Komisia napísala komentár k našej práci a žiadala transparentné dáta každej krajiny

- Predstavte si všetky európske deti vo veku 1,2,3, atď
- Ohlásených: ~1000 CF (mukoviscidózných) detí Náhodne rozosiare naprieč Európou **pre každý rok**
  - Ale tie nevyšetrené skriningom sú najviac znevýhodnené
  - Median age at death analysis

## Európske údaje CF úmrtí 2008



## Čo sa stane bez screeningu?

1 z 4 úmrtí sú v prvom roku života

1 z 2 úmrtí sú do 10 rokov

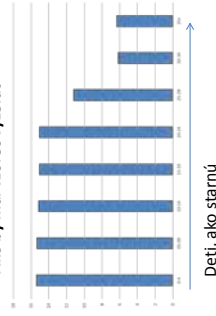
Ak nie je screening pri narodení  
Naviac bez vybavenia pre vhodnú starostlivosť

So starostlivosťou, bez screeningu  
Mediánový vek pri úmrtí v UK: 27-28  
Údaje UK CF Registry prevzaté včera  
za 2010-2012  
(pozri CF Trust Registry report)

## Cenová dostupnosť: mali sme 30 rokov potenciálneho novorodeneckého screeningu

- 1979 – opis aplikovateľnej metódy z Nového Zélandu

Ako by mal vzorec vyzerat



- Crossley, Elliott and Smith Dried blood-spot screening for cystic fibrosis in the newborn 1979 Lancet, i: 472-4

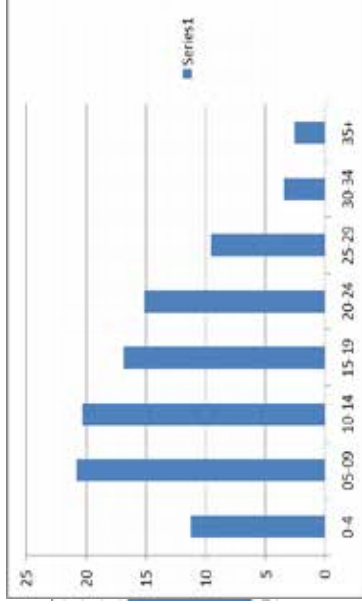
- Dried blood-spot IRT bol Z.ž. 14 krát vyšší v novorodencoch s CF ako v kontrolnej skupine, aj pri skladovaných vzorkách
- Ľ. máme dobrý test
- A stále sa zlepšuje

## O čo sa snažíme – čo je cieľom?





Urobiť najlepšiu prax bežnou praxou:  
 Porovnajzte Dánsko s Francúzskom  
 Ktoré je ktoré?



Koľko času ešte uplynie, kým všetky európske deti budú mať rovnakú šancu?

2010: Po 30 rokoch screeningu na Novom Zélande, v Novom Južnom Wales, a malých častiach USA, UK a Francúzska, novorodenecký screening pre CF sa konečne stal bežným v USA, UK, a 10 európskych štátoch. Švajčiarsko má od roku 2013 zelenú

Screening zaručuje bábätkám s CF odbornú liečbu (tam, kde existuje a sú na ňu prostriedky)

ALE Screening bez primeranej liečby spôsobí predčasnú smrť

A ŽENIE ŠTÁT K ZODPOVEDNOSTI  
 t.j. mŕtvi prehovorila za živých tým, že budú zarátaní (inak by boli umreli bez povšimnutia)

## Screening pri narodení je nevyhnutný prvý krok

- 1985 – začínajú dve randomizované kontrolované štúdie
- 1989 – lepší rast a výživa, minimálne, resp. žiadne poškodenie
- Rané 90. roky – pulmonárne prínosy, kognitívne prínosy, pravdepodobné cenové výhody sa ukázali
- 2004 CDC odporúča screening “Magnitúda zdravotných prínosov screeningu pre CF je dostatočná na to, aby štáty zvážili zavedenie rutinných novorodeneckých screeníngov pre CF v spojení so systémami na zabezpečenie prístupu k vysoko kvalitnej liečbe”
- 2006 – prvé prínosy pre prežívanie (Grosse)

Slide from Bridget Wilcken, Australia

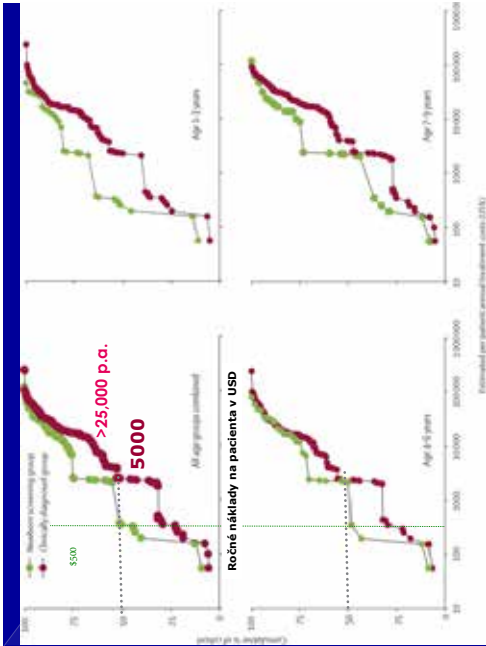
## Cena je vysoká, ak sa nerobí screening pri narodení

### Hospitalizácie v prvých dvoch rokoch života

COHORT	Priemer dní v nemocnici
UNSCREENED, bez MI, narodení 1978-1979 n=24	27.5 (rozsaľ 0-112)
UNSCREENED, bez MI, narodení 1979-1981 n=24	27.0 (rozsaľ 0-240)
SCREENED, bez MI, narodení 1981-1982 n=17	3.4 (rozsaľ 0-20)
SCREENED, bez MI, narodení 1982-1983 n=17	4.4 (rozsaľ 0-31)

Počas roku 1:  
 Hospitalizácie > 21d: Unscreened 20/48 (42%) , screened 1/34 (3%) p < 0.0005

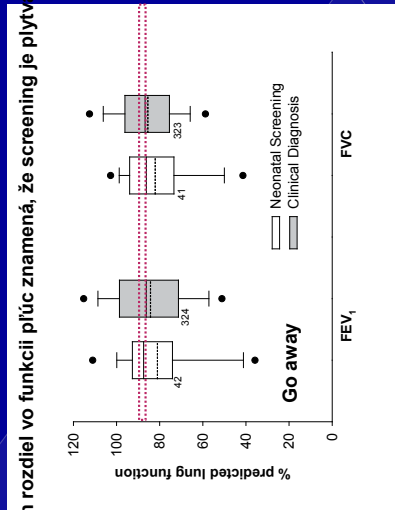
Predstavte si 200 bábätko: 100 so screeningom a 100 bez neho



National Screening Committees sú proti CF screeningu – používajúc chybnú komparačnú metódu

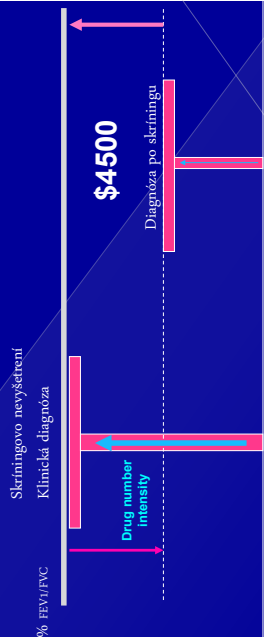
Čím vlády ospravedľujú nerobenie screeningu?

Žiaden rozdiel vo funkcii pľúc znamená, že screening je plytvaním

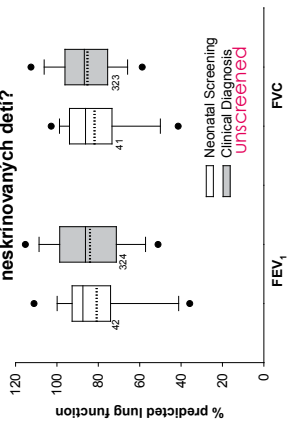


### Skrining pri narodení & menej liekov per FEV1

Sims et al The Lancet, [Volume 369, Issue 9568](#), Pages 1187 - 1195, 2007 :



Mohol by tento nedostatok rozdielu byť spôsobený intenzívnejšou liečbou neskrinovaných detí?



## Ako boli tieto údaje získané?

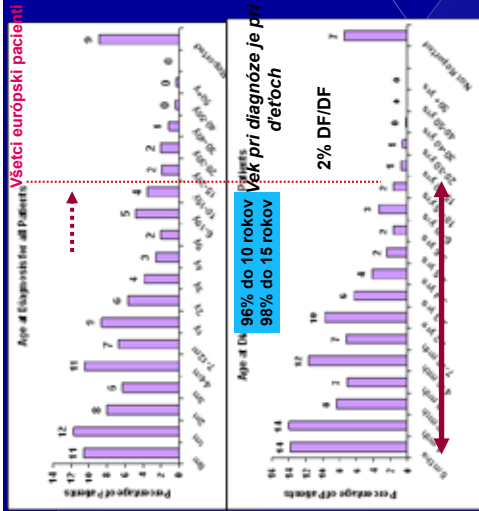
- The European Cystic Fibrosis Society Patient Registry poskytuje prístup k údajom pacientov a vďaka patrí aj predstaviteľom jednotlivých štátov za to, že dovolili tieto údaje použiť. (pozri: [www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/steering-committee](http://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/steering-committee)).

- Vydanie údajov povolené: Česko, Francúzsko, Holandsko, Portugalsko, Srbsko, Švédsko, Švajčiarsko, UK (UK CF National Registry 2009), Dánsko, Rakúsko, Belgicko, Moldavsko and Izrael;

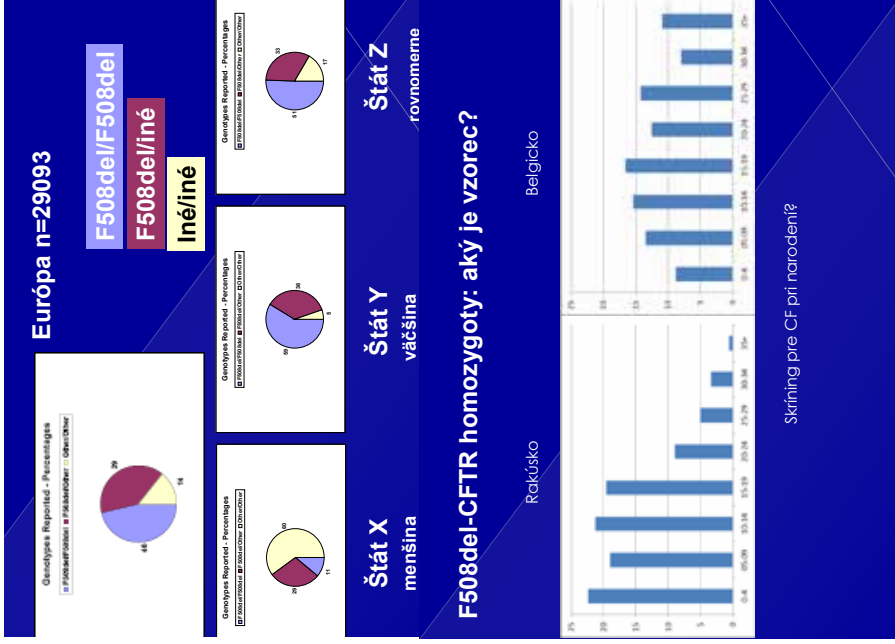
### Námietky:

- Portugalsko: chce pripomenúť, že portugalské údaje nie sú národné, ale z dvoch centier (National Crisis in Budgets).
- Švajčiarsko: chceli by podotknúť, že počet registrovaných dospelých CF pacientov je nízky, pretože v tom čase neexistovali centrá pre dospelých CF pacientov v registri. Teraz sú.

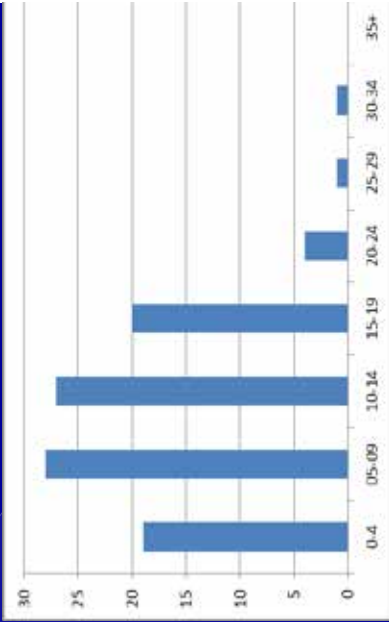
### /šetky CF



## Odkaz fibrogenika



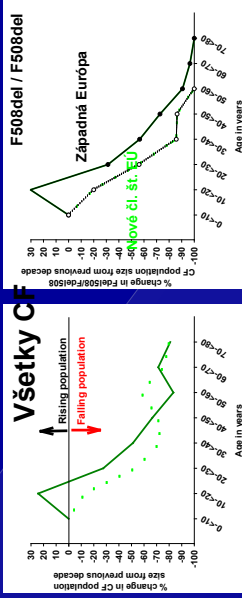
Údaje vedú k zmene politiky - Švajčiarsko



Mysle týchto deťí boli aktívne

Keď sa spoločnosť dávala, ako im odchádzajú telá

Lebo boli slepi voči liečbe

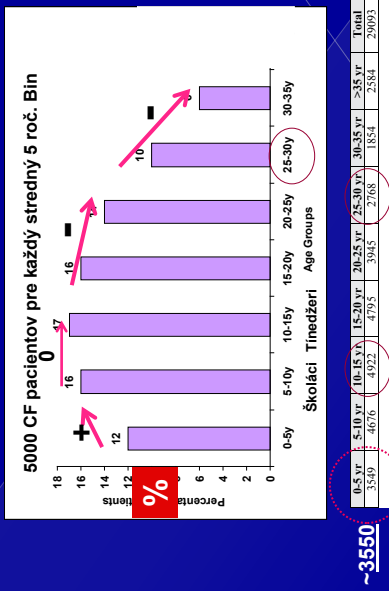


Lancet. 2010; Mar 20:1007-13.

doi: 10.1016/S0140-6736(09)62161-9

Podcast Lancet 2010: March 20  
For your Governments

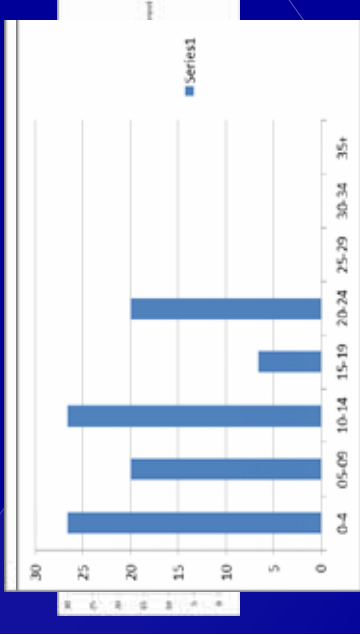
Ak váš zdravotnícky systém dokáže odhaliť CF (a neurobíte skrining)



~3550

Odkaz z Maďarska:

Nevieme získať prístup k forme CF terapie



## Čo môžete teda spraviť, aby ste pomohli?

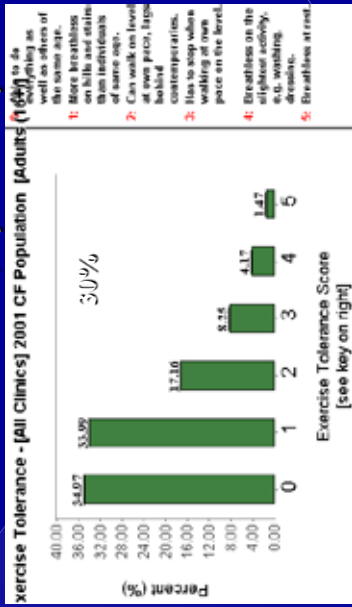
Dúfame, že tieto údaje vám všetkým pomôžu získať pomoc od Európskeho Parlamentu a Komisie v spolupráci s CF Europe a ECFS:

**KROK 1 – skrýning: meraj, čo je merateľné:**

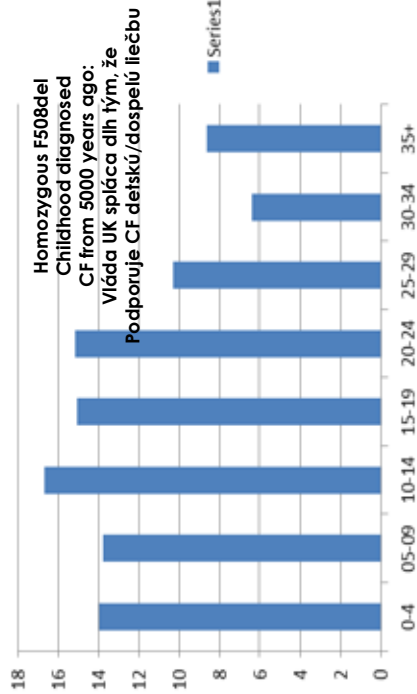
Máme pre vás tieto údaje

Criteria:	Supporting Evidence (with references)	Grade of evidence*
<b>THE CONDITION:</b> The condition should be an important health problem potentially leading to significant morbidity or mortality, and for which early identification appears likely to be of benefit to the patient. In some disorders, able to be included in a multiple test, a benefit for the family may be important where the condition is untreatable and may lead to early mortality, but where a definitive diagnosis might be aided by the performance of the screening test.		
<b>Incidence:</b> How determined: (screening/clinical)	Go to stored blood spot cards Literature on incidence	
<b>Timing of clinical onset:</b> (when condition would usually be detected clinically)	Neonatal screening for cystic fibrosis is beneficial even in the context of modern treatment: 2 months of age is latest to start therapy	
<b>Severity:</b> Morbidity, disability Mortality Spectrum of disease	CDC Atlanta, J Pediatrics: Volume 147, Issue 3, Supplement, Pages S42-S46, September 2005	
<b>Likely or known health gains from early diagnosis and treatment.</b>	CDC Atlanta/WHO/Australia	
<b>Possible harms from screening / early diagnosis</b>	Many papers: Michael and Philip Farrell	

## Dobrý KROK2: aby CF detí a dospelí Dokázali chodiť bez toho, aby im došiel dych



UK CF Registry Data – CF Trust web site /registry report



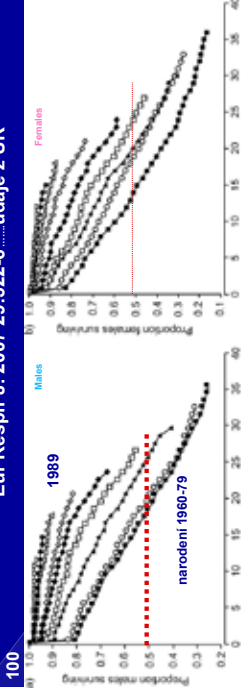
## Vytvoriť prípad podriadený pravidlám vlády

- Bežná mutácia v CF géne
- KLÚČOVÝ FAKT 1:** stalo sa to len raz, rovnaká porucha
- Vzorce chýbajúcih 1500 detí: CF populácia
- KLÚČOVÝ FAKT 2:** chýba celosvetový skrining,

**Ak majú tieto deti zomrieť, musí sa tak stať verejne**  
*Potom budú ľudia môcť bojovať proti nespravodlivosti*  
*(myšlienka pochádza od Cicera)*  
 Zozbierajte najlepšie údaje vytvorením transnacionálnych aliancií

### Prešli sme dlhú cestu, ALE

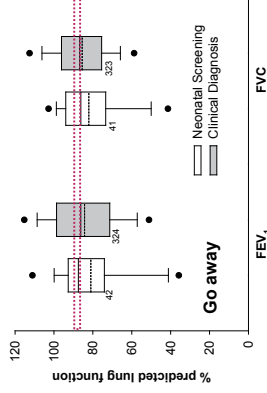
- 1981, obmedzené programy na NZ, vo Francúzsku, Belgicku, UK, Austrálii, USA
  - 1985
    - Dobré údaje súvisiace s výživovým prospechom zo skriningového programu v Colorado
    - Dobré dôkazy významných krátkodobých prospechov – morbidita, hospitalizácie
  - **Ako a Prečo registra chorôb**
    - [Early Hum Dev. 2010 Nov;86\(11\):723-8.](#)
    - doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.08.006.
- Logistické prekážky*  
 Sú popísané tu  
 Dnes nepokryté  
 Preberte tento článok  
 Do vášho miestneho jazyka



**100 deťom diagnostikovaná CF,**  
**Veľmi málo ich zomrie v UK, Francúzsku etc v prvej**  
**dekáde**  
**t.j. menej ako 5% v 15 rokoch**

### Čím vlády ospravedlňujú nerobenie screeningu?

Žiaden rozdiel vo funkcii pľúc znamená, že screening je plytvaním



[Mehta A:](#)

[Early Hum Dev.](#) 2010; 86(11):723-8.

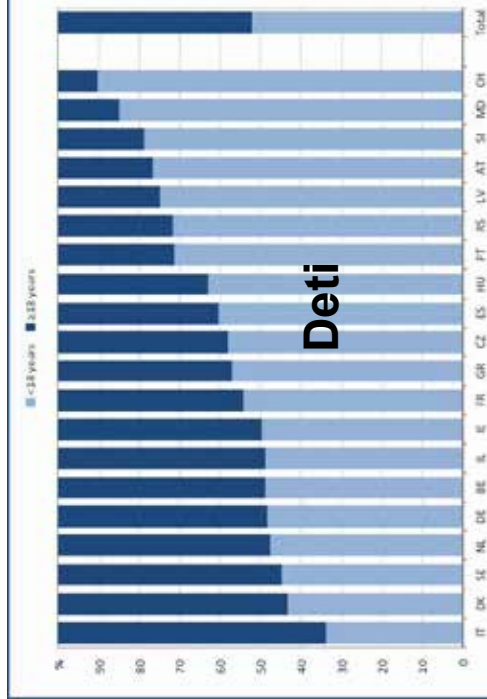
Disciplíny skriningu a špecialisti na liečbu CF sú odlišné.

Na komplexnej ceste pacienta od skriningu k liečbe existujú krehké prepojenia.

Ak tieto spojenia zlyhajú, môžu **narušiť začiatok liečby** bábätka vyšetreného skriningom po tom, čo výsledky testov boli pozitívne

Prosím, uistite sa, že všetky slabé spojenia sa vyriešia predtým, ako dáte dieťa pri narodení vyšetriť skriningom

**CF komunita porovnávala bábätka vyšetrené skriningom a tie nevyšetrené s ohľadom na výdavky, ktoré predstavujú pre spoločnosť (nové zhrnutie bude pripravené v roku 2014)**



Deti

## Ako by mala byť kampaň za lepšiu liečbu plánovaná?

Albánsko, Estónsko, Island, Litva

Luxembursko, Macedónsko, Slovinsko (Škótsko)

Bulharsko, Dánsko, Maďarsko, Írsko, Nórsko

Srbsko, Česko, Slovensko, Švédsko, Švajčiarsko

Grécko, Holandsko, Portugalsko

Francúzsko, Nemecko, Anglicko, Taliansko, Poľsko, Rumunsko

Španielsko, Ukrajina

Table 1. Number of patients seen in year 2009 or in year 2009, by country.

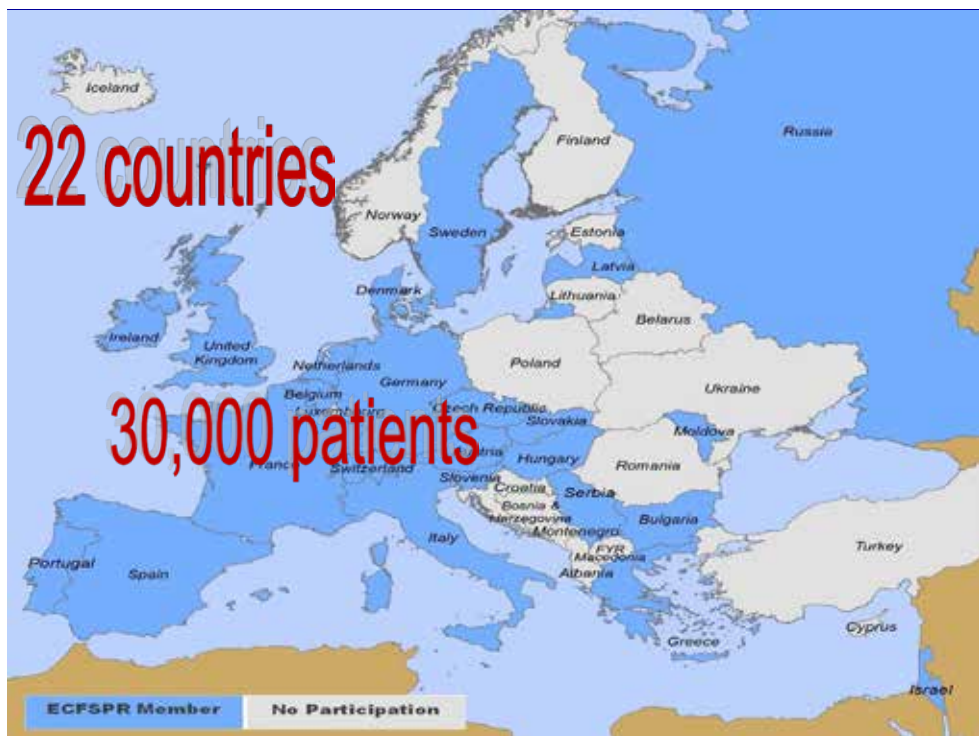
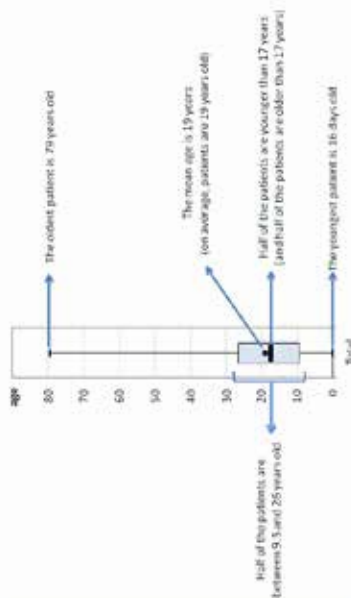
Country	2008	2009	Estimated average 2008
Austria	147	252	31%
Belgium*	1187	1179	100%
Czech Republic**	490	607	100%
Denmark*	452	451	100%
France*	5166	5240	98%
Germany*	5513	5248	95%
Greece*	84	92	20%
Hungary*	143	155	90%
Ireland*	2021	-	90%
Israel**	516	533	97%
Italy	528	538	11%
Lithuania	30	29	90%
Republic of Moldova**	-	41	100%
The Netherlands*	1368	1349	97%
Portugal	61	117	42%
Serbia	118	122	90%
Slovakia	17	46	23%
Spain	542	340	30%
Sweden**	367	378	80-90%
Switzerland	173	190	21%
Total	18557	17776	

## Summary of data report

Outcomes	Patients	Median	Total
Patients registered this year	n (N)	9,684 (87.8)	9,515 (82.2)
Age (years)	mean median	16.3 17.0	16.6 17.0
Patients over 18 years	n	60.8	49.1
Age at diagnosis	mean (years) median (months)	3.8 6.0	3.4 4.8
Patients with at least one conditionable	n	82.8	83.2
Patients deceased during this year	n (N)	94 (1.0)	76 (0.9)
Age at death (years)	mean median	24.2 23.0	26.7 25.0
Patients living with Lung transplant	n (N)	409 (4.6)	395 (3.3)
Patients living with liver transplant	n (N)	48 (0.5)	57 (0.5)

Note: Ireland contributed with data from 2008.

This box plot is a graphic representation of the age detailed in table 1.2. For each country the dash (black line crossing the blue box) is the median, the black dot is the mean and the whiskers (vertical lines with a T-shaped end) are the minimum and the maximum. The following figure explains how to read the box for "Total".





# HOW TO ESTABLISHED AND OPTIMIZE A NATIONAL CF REGISTRY

Gullmans V., Van RENS J., ECFS Patient´s Registry



## ECFS Patient Registry

A common platform for data collection on CF patients in Europe

Started in 2003

Demographic and clinical data of >30,000 CF patients living in 22 countries



### Our Mission

- Compare aspects of CF and its treatment
- Encourage new standards of dealing with CF
- Facilitate public health planning
- Enable research

## ECFS PR TEAM

### Statisticians



Milan

### Coordinator



Leuven

### Service Centre



Verona

# Conditions

1. Commitment
2. Legal issues
3. Governance
4. Procedures
5. Quality
6. --> Improvement

## 2. Legal/Regulatory issues

- Data protection laws
- National Regulatory Authorities
- Ethical committees
- Informed consents
- Hospital IT department



## 1. Commitment

- Patients
- CF centres
- Professional organisations
- Healthcare Authorities/Insurance
- --> Shared goals !  
Trust !



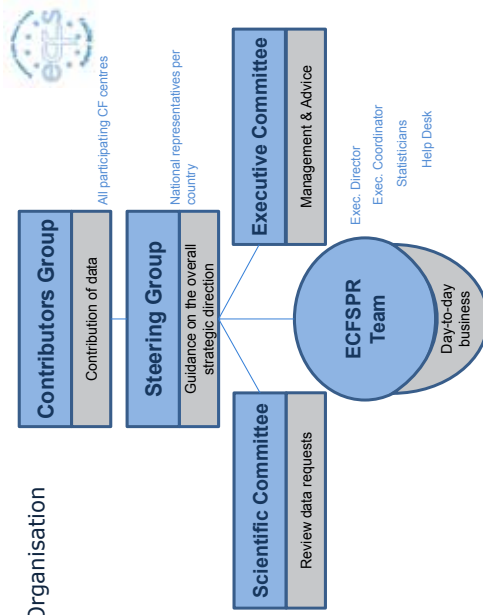
## 3. Governance

- Code of Conduct
- Terms of Reference
- Standard Operating Procedures

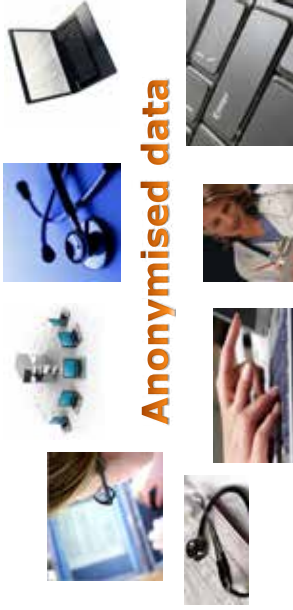
-> **National Steering Group**



## Organisation



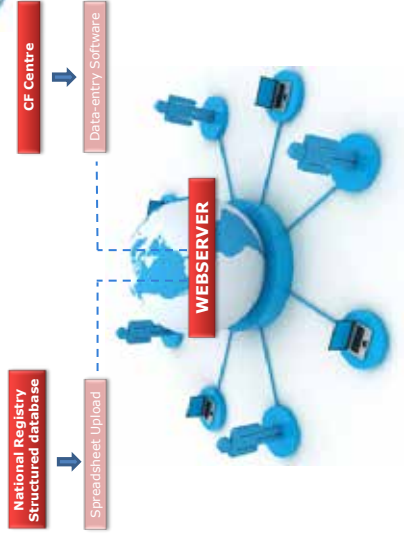
## 4.Procedures:Data Collection



### Anonymised data



## Data Collection



## Data Collection - Variables

Demographic	age, gender, status of patient, date and cause of death
Diagnosis	age at diagnosis, sweat test, meconium Ileus, neonatal screening
Genotype	
Growth/lung function	
Microbiology	Nontuberculous mycobacteria, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus
Complications	Diabetes, liver disease, pancreatic status, malignancy
Therapy	Antibiotic, bronchodilators, Oxygen therapy, pancreatic enzymes
Lung/liver transplant	



## Data Collection

### Software

- New encounter based software
- Core data set (50 items)
- Encounterbased or annual upload
- Generating reports
- No installation, no costs
- Launch January 2014



## Data Collection

### Software

- European
  - Country
  - Centre
- ▶ Insight in diagnostics, care and outcome
  - ▶ Exchange meetings
  - ▶ **Actions for improvement !!!**



## 4. Procedures:Data output

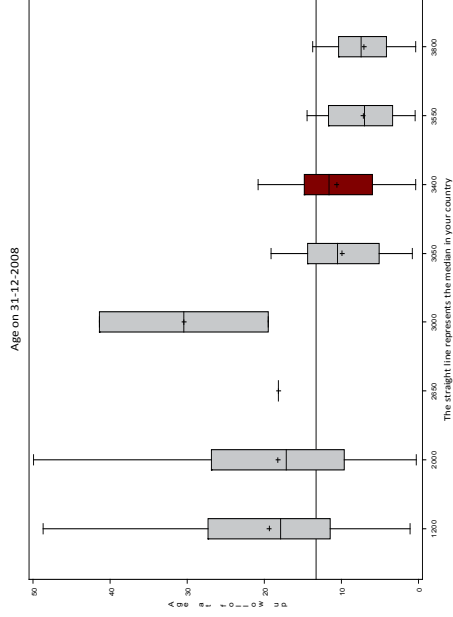


Annual report



Centre report

Data for research



# 5. Data Quality control

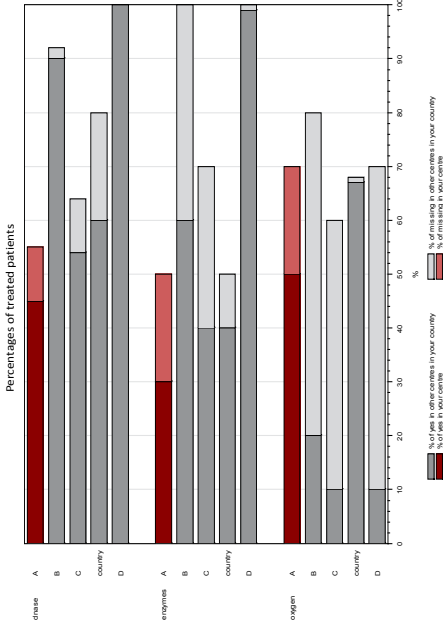
## Data quality projects

1. Controls at 3 levels
  - Centre
  - National
  - European
- > **Now incorporated in new software**
2. Unique patients



## Learning

- From national colleagues
- From different countries
- From patients (data)
- From research



## 6. Improvement

- Valid insight in care for patients, healthcare providers, ensurance, government
- Exchange meetings
- ▶ Improve Acces and Quality of care

## REGISTER CF PACIENTOV V SR 2012

Na základe prezentácií z jednotlivých Centier CF na Slovensku, ktoré akceptovali kritériá pre Európsky CF register, sú počty pacientov na Slovensku ku 31.12.2012 takéto:

<b>CF pacienti s klasickou formou cystickej fibrózy</b>	<b>328</b>
<b>Pacienti s CFTR related diseases</b>	<b>122</b>

<b>Počet CF detí</b>	<b>168</b>
----------------------	------------

<b>Počet dospelých CF</b>	<b>170</b>
---------------------------	------------

**Počet CF pacientov, ktorí majú 1 alebo 2 neznáme mutácie: 82 + 122**

### **Ktorí pacienti môžu byť zaradení do CF registra?**

ECFS Patient Registry je dlhodobá štúdia. Zhromažďuje všetky prevalentné prípady od 1. januára 2008 a všetky mimoriadne prípady.

### **Kritériá pre zaradenie pacienta do CF Registra**

**Len pacienti, ktorí spĺňajú nasledujúce diagnostické kritériá, môžu byť zaradení do registra:**

- a. Dva potné testy >60 mmol/l chloridov.**
- b. Jeden potný test >60 mmol/l chloridov a DNA analýza/genotypizácia - 2 identifikované choroby spôsobujúce CF mutácie**
- c. Ak je hodnota potného testu menej alebo rovnajúca sa 60 mmol/l, potom musia byť splnené najmenej 2 z nasledujúcich kritérií:**
  - i. DNA analýza/genotypizácia - dve identifikované choroby spôsobujúce CF mutácie.**
  - ii. Transepiteliálny nazálny potenciál.**
  - iii. Klinické prejavy – typické príznaky CF.**

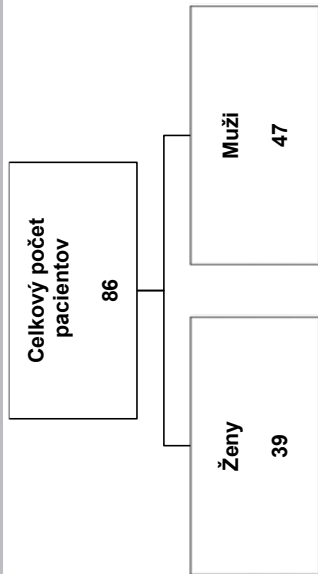
### **Reverzná diagnóza:**

Ak sa pacientovi zmenila diagnóza v priebehu roka, uveďte dôvod z nasledujúcich možností:

- i. DNA analýza – je nemožné určiť 2 choroby spôsobujúce CF mutácie
- ii. Transepiteliálny nazálny potenciál
- iii. Opakovane normálny potný test - potvrdené klinickým tímom

V prípade istej reverznej diagnózy informujte register, že ste tohto pacienta vymazali z registra.

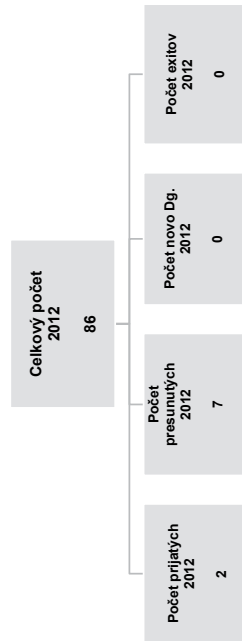
## Rozloženie pacientov BA-HK



## Rozloženie pacientov v centre BA-HK

Kritérium na zaradenie do CF registra	Počet pacientov
1/ 2 potné testy nad 60 mmol/l + DNA analýza: 2 mutácie, ktoré spôsobujú CF	69
2/ 1 potný test nad 60 mmol/l + DNA analýza: 2 mutácie, ktoré spôsobujú CF	0
3/ potný test ≤ 60 mmol/l + 1/ DNA analýza- 2 CF mutácie 2/ pozit. transeptilálny potenciál 3/ klinické prejavy typické pre CF	3
4/ Iné - potný test nad 60 mmol/l + DNA analýza 1 mutácia, ktorá spôsobuje CF + klinické prejavy	14

## Rozloženie, migrácia pacientov

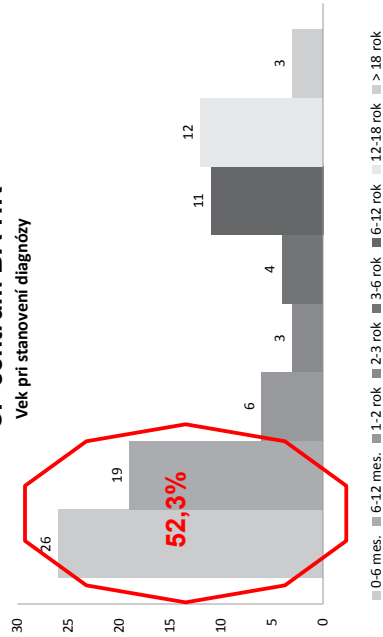


# DETI A DOSPELÍ S CF - BRATISLAVA

Hana Kayserová

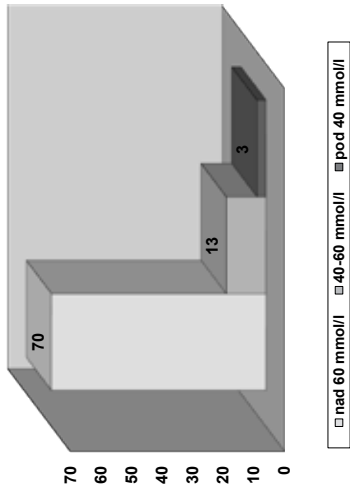
## CF centrum BA-HK

Vek pri stanovení diagnózy

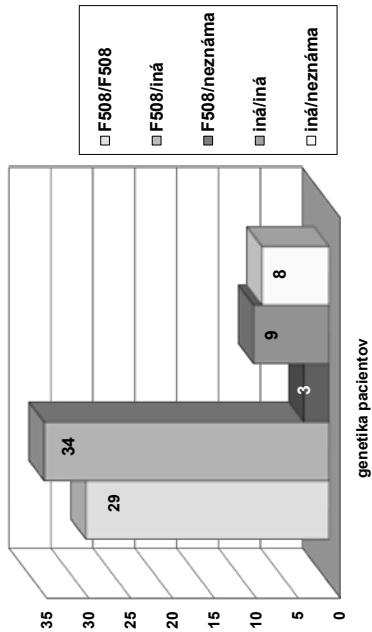


## CF centrum BA-HK – Pilokarpínový test

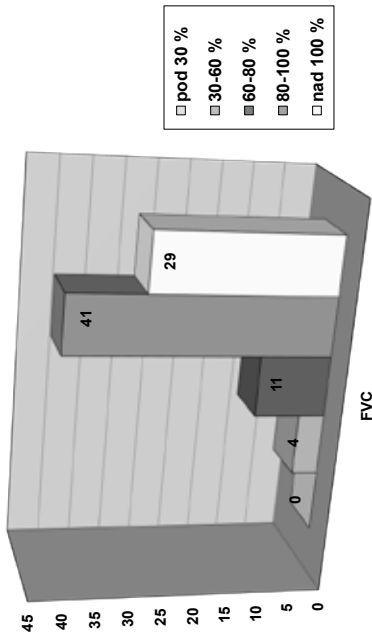
Priemerný CI v pote: 89,74 mmol/l



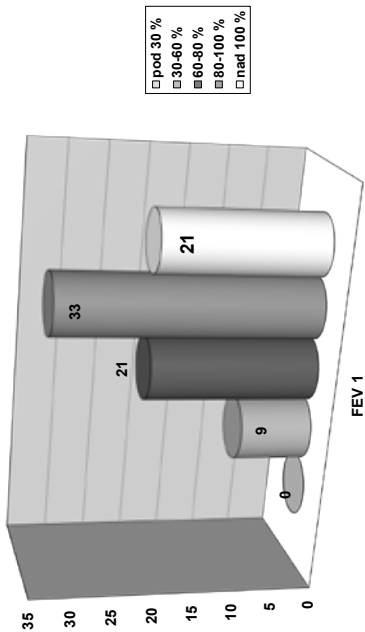
## CF centrum BA-HK



## CF centrum BA-HK



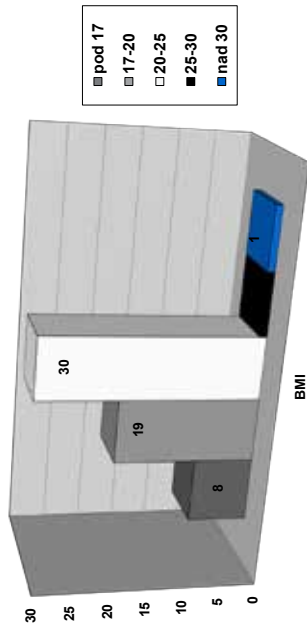
## CF centrum BA-HK



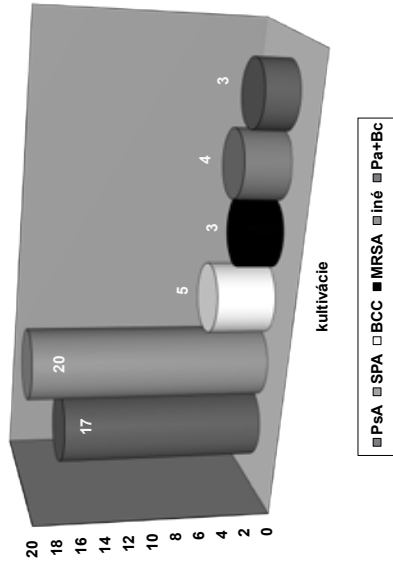


## CF centrum BA-HK

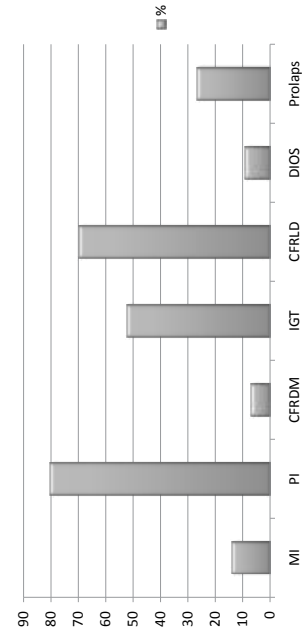
BMI u CF pacientov nad 18 rokov



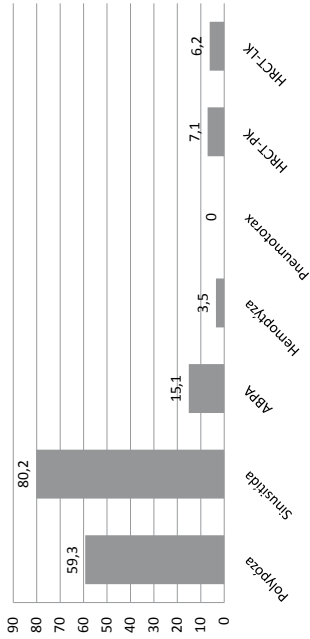
## CF centrum BA-HK



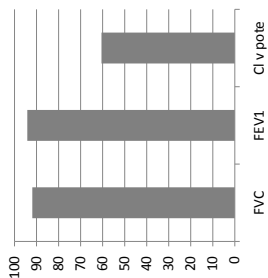
## Výskyt GI prejavov – BA-HK



## Výskyt RI prejavov – BA-HK

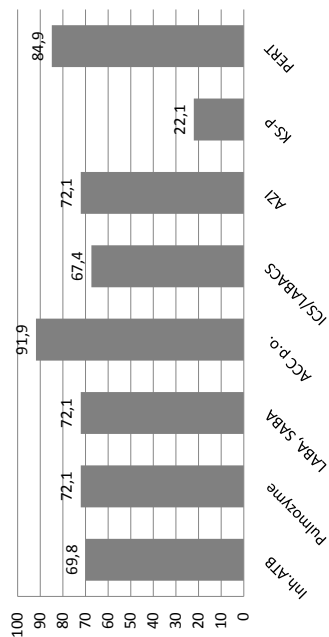


## CF-RD – n = 66 pacientov



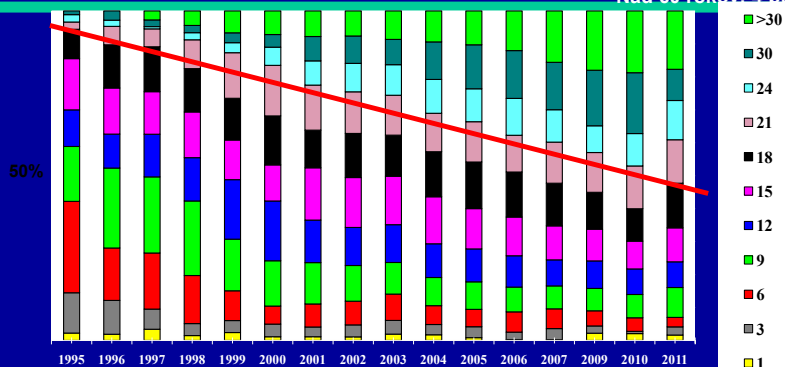
- N = 66 pacientov
- Vek: 28,8 roka (13,9- 63,7)
- Pohlavie:
  - Cl v pote: 64,5 mmol/l (16,8- 137,0)
- 2x MI
- Genetika:
  - 7x DF508/má
  - 59 x iná

## Terapia CF – BA-HK



**Veková distribúcia CF pacientov  
v rokoch 1995 (193) – 2011 (333 bez CFRD - 2010)**

30-40 rokov: 32 pts  
40-50 rokov: 4 pts  
50-60 rokov: 3 pts  
Nad 60 rokov: 4 pts

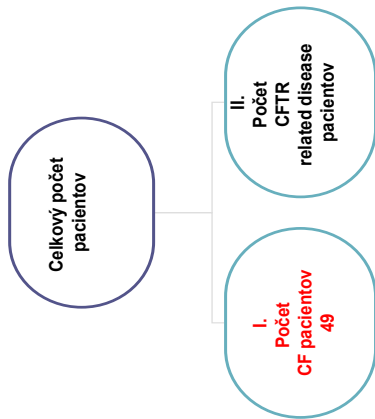


Rok 2011 (ERCFP): 373 CF - 54,5 % pts. > 18 rokov;

# DETI S CF - BRATISLAVA

Ingrid Mikulášová

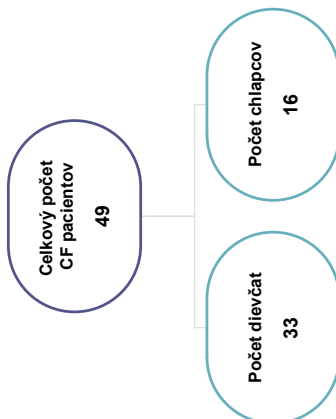
## Počet dispenzarizovaných pacientov



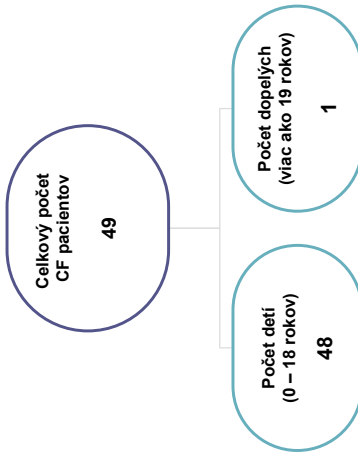
## Počet dispenzarizovaných pacientov

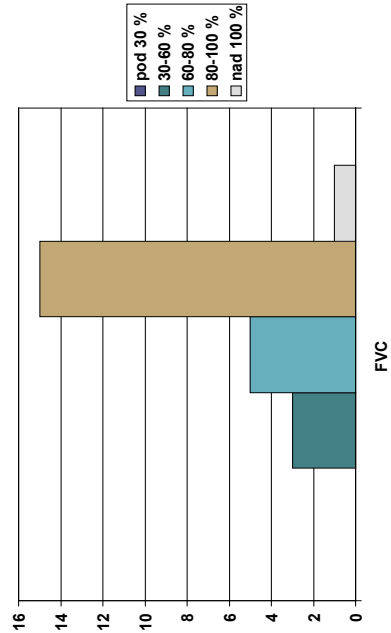
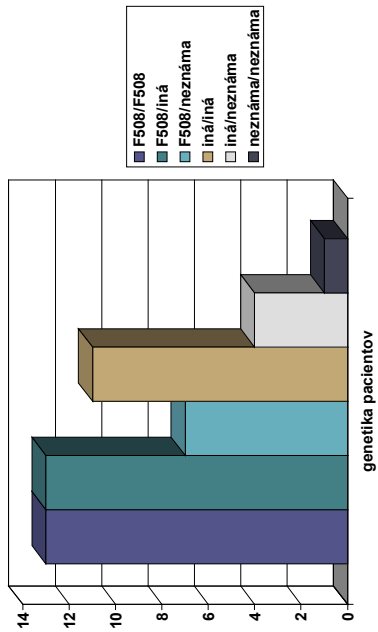
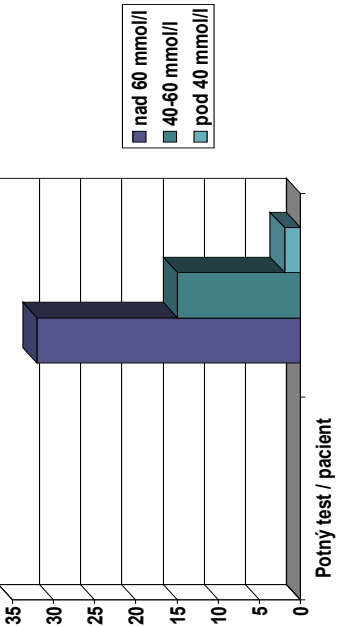
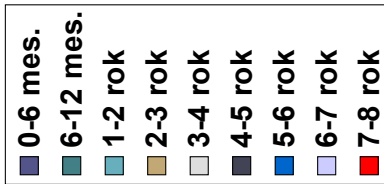
- I. Počet CF pacientov, ktorí spĺňajú kritériá pre zaradenie do Európskeho CF registra  
V ďalších štatistikách bude len táto skupina CF pacientov
- II. Počet CFTR related diseases pacientov

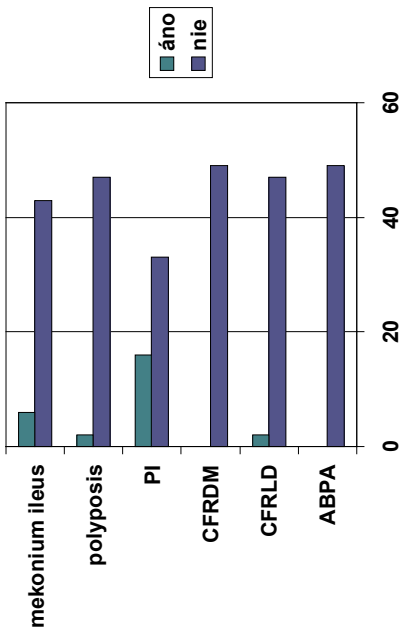
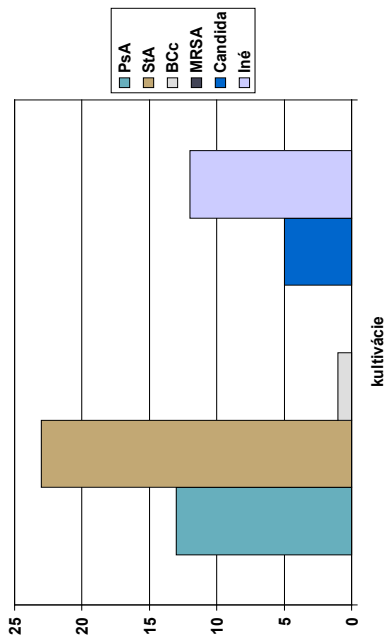
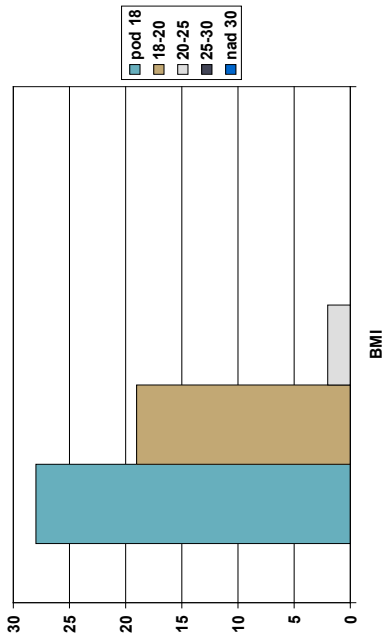
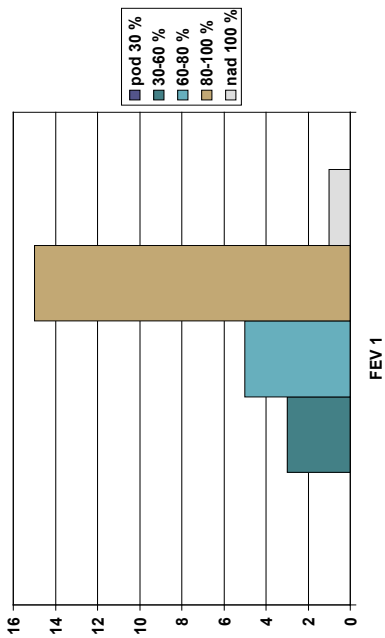
## Rozloženie CF pacientov



## Rozloženie CF pacientov



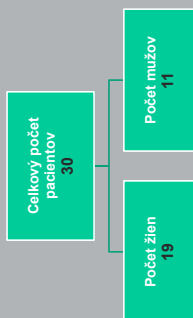




# DETI S CF - BANSKÁ BYSTRICA

Branko Takáč

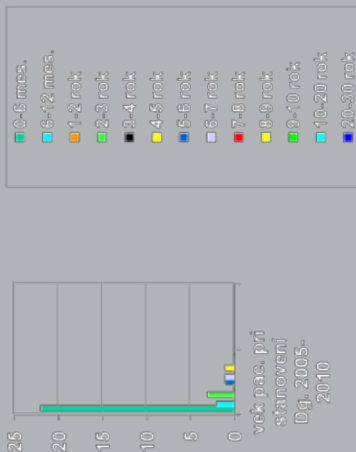
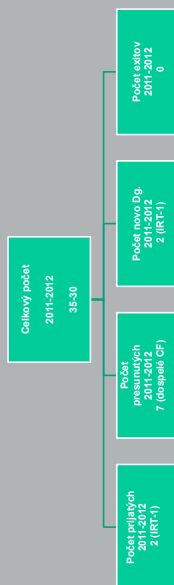
## Rozloženie pacientov

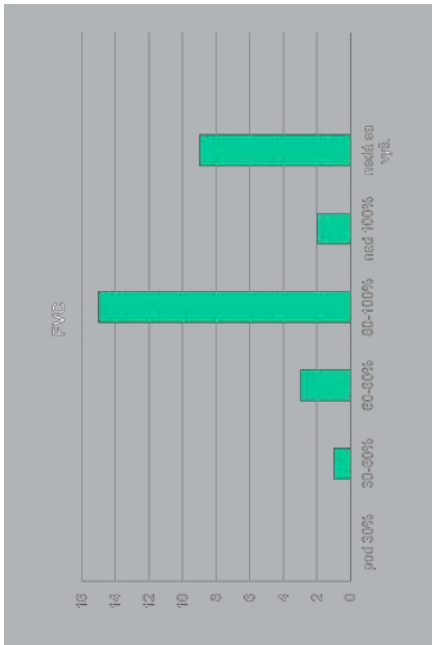
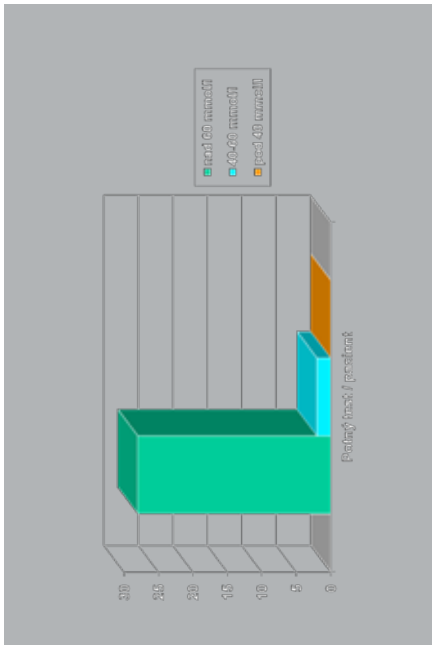
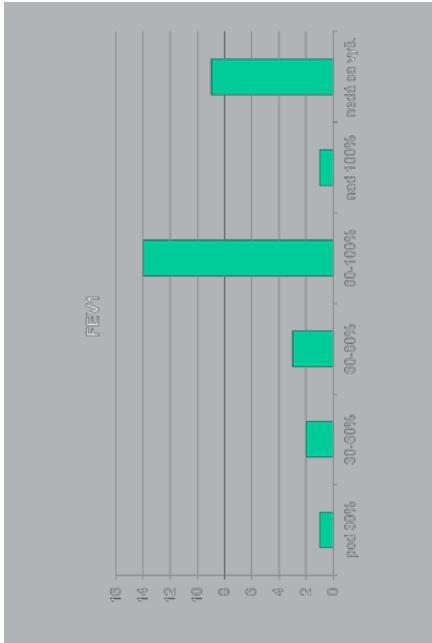
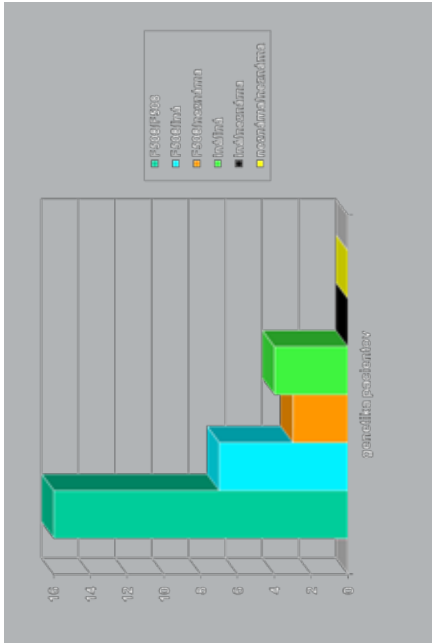


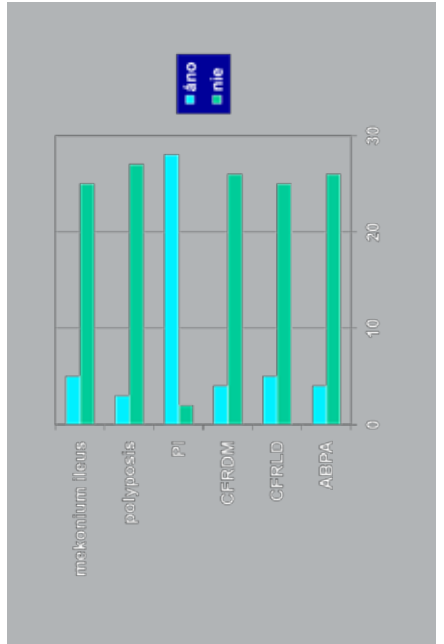
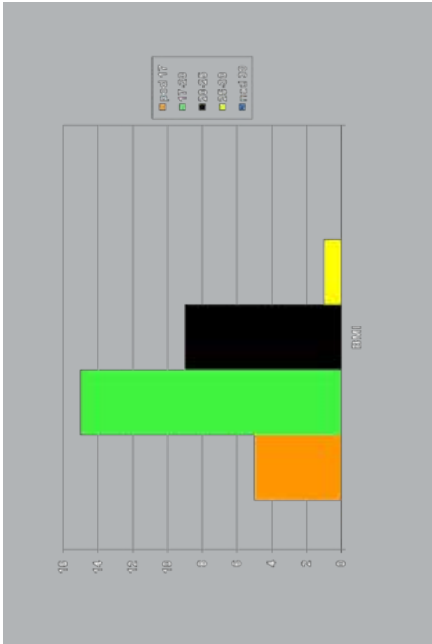
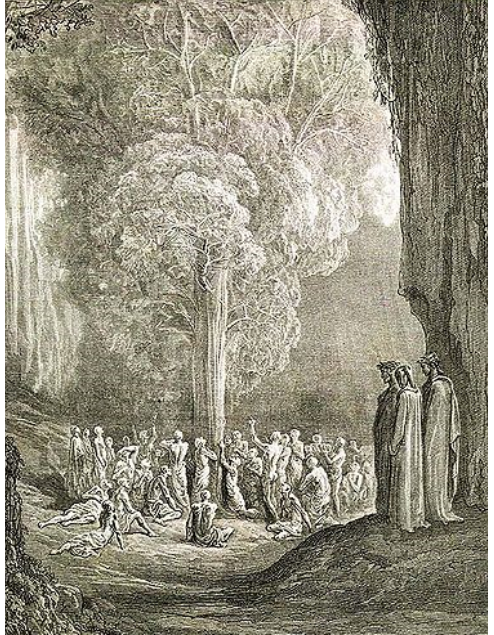
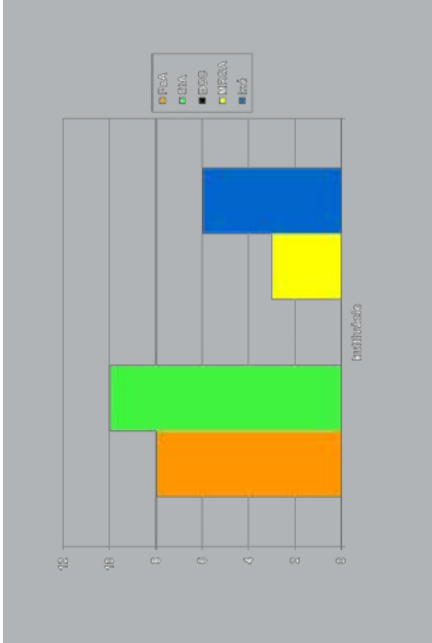
## Rozloženie pacientov jednotlivých center

Kritérium na zaradenie do CF registra	Počet pacientov
1/ 2 potné testy nad 60 mmol/l	28
2/ 1 potný test nad 60 mmol/l + DNA analýza: 2 mutácie, ktoré spôsobujú CF	27
3/ potný test ≤ 60 mmol/l + 1/ DNA analýza - 2 CF mutácie 2/ pozit. transepiteliálny potenciál 3/ klinické prejavy typické pre CF	2
4/ iné	0

## Rozloženie, migrácia pacientov









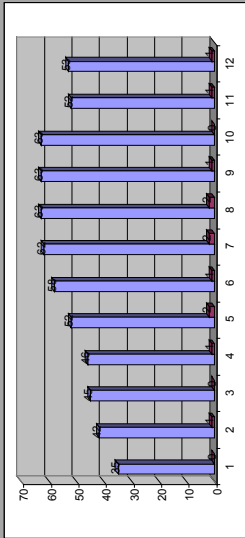
# DETI S CF - KOŠICE

Anna Feketeová

## Rozloženie pacientov KE



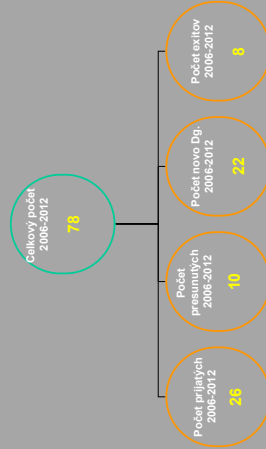
## CF centrum Košice R. 2001 - 2012



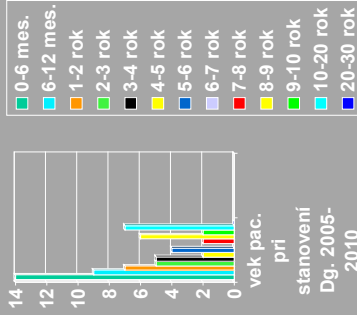
## Rozloženie pacientov v centre KE

Kritérium na zaradenie do CF registra	Počet pacientov
1/ <b>2 pozitívne testy nad 60 mmol/l + DNA analýza:</b> <b>2 mutácie, ktoré spôsobujú CF</b>	<b>30</b>
2/ 1 potrný test nad 60 mmol/l + DNA analýza: 2 mutácie, ktoré spôsobujú CF	<b>3</b>
3/ potrný test $\leq 60$ mmol/l + 1/ DNA analýza - 2 CF mutácie 2/ pozit. transeptilálny potenciál 3/ klinické prejavy typické pre CF	<b>2</b>
4/ Iné - potrný test nad 60 mmol/l + DNA analýza 1 mutácia, ktorá spôsobuje CF + klinické prejavy	<b>18</b>

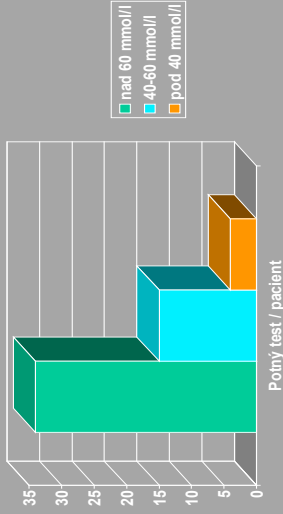
## Rozloženie, migrácia pacientov



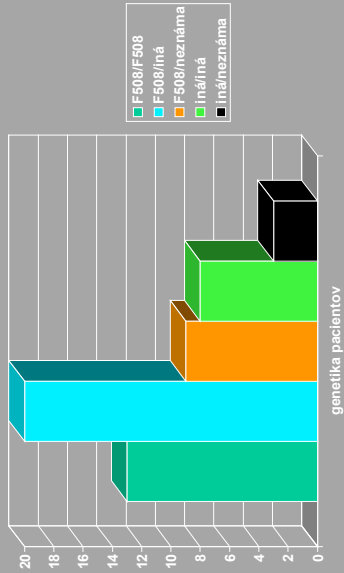
### CF centrum KE



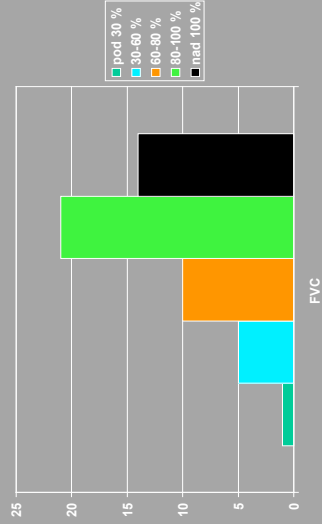
### CF centrum KE – Pliokarpinový test



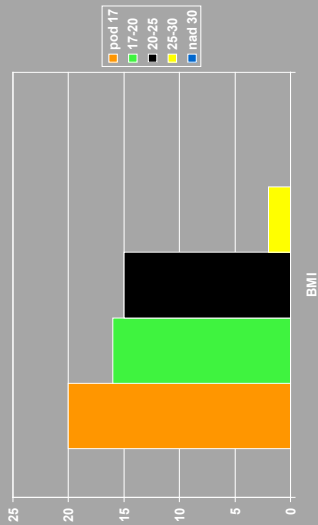
### CF centrum KE



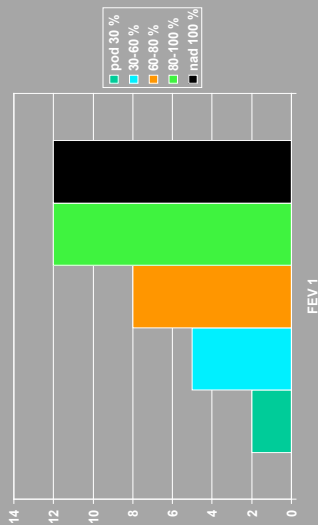
### CF centrum KE



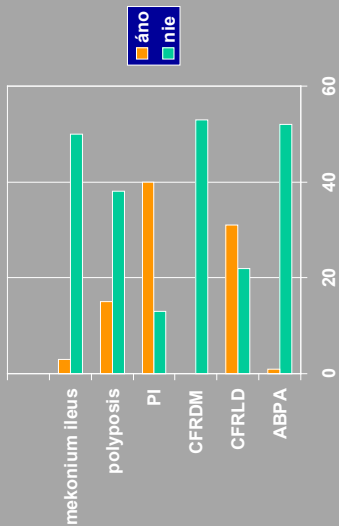
### CF centrum KE



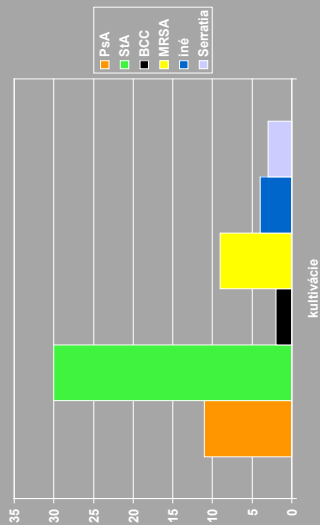
### CF centrum KE



### CF centrum KE



### CF centrum KE



## CF centrum Košice r. 2012

### Úspechy

- Zlepšenie tímovej práce  
pneumológ, dietetik,  
gastroenterológ, fyzioterapeut,  
psychológ,
- Zlepšenie nutricie pacientov  
PEG 3 pacienti
- Medzinárodná spolupráca
- Fyzioterapia
- Predĺženie dĺžky života,  
zlepšenie kvality života



## CF centrum Košice r. 2012

- Zavádzanie štandardov  
poskytovania poskytovania  
zdrav. starostlivosti
- Mikrobiologická spolupráca
- Genetické poradenstvo
- Transplantácia pľúc



# DOSPELÍ S CF - BANSKA BYSTRICA

Eva Bérešová

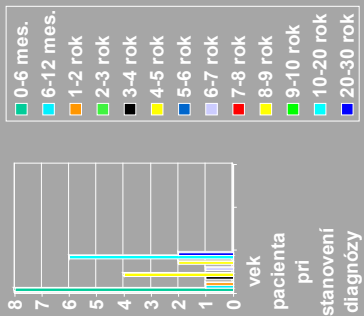
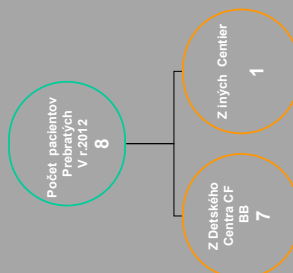
## Počet dispenzarizovaných pacientov

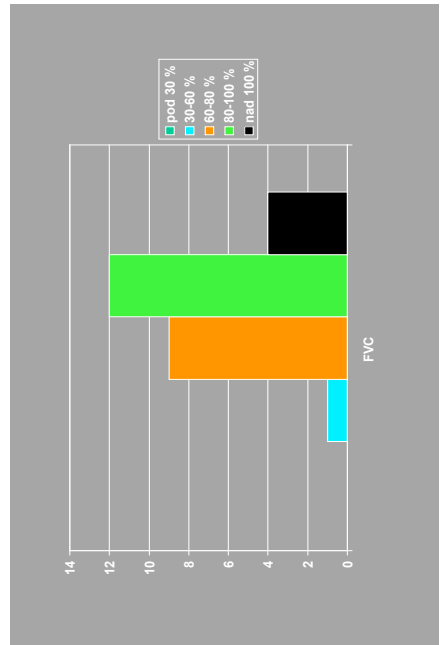
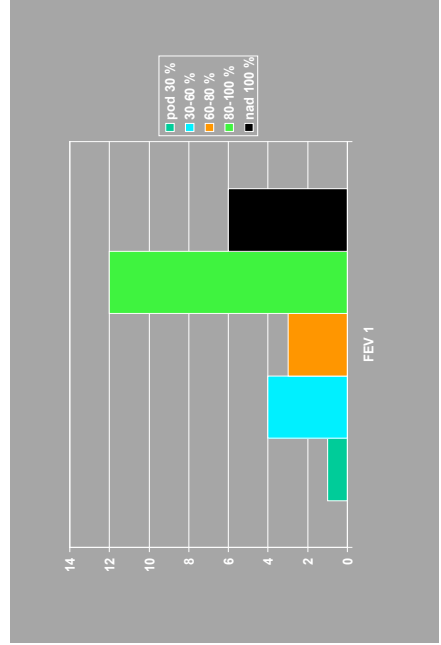
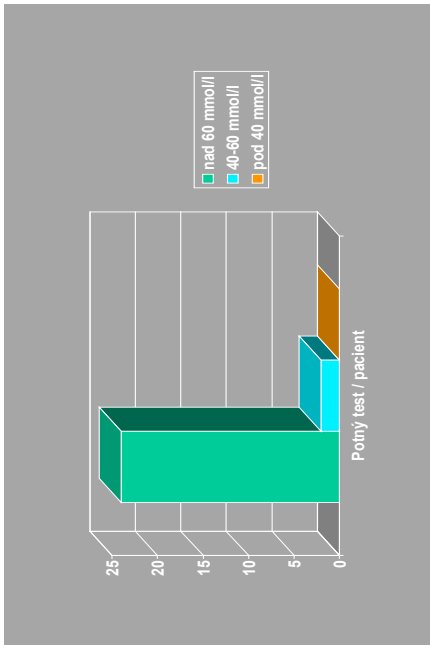
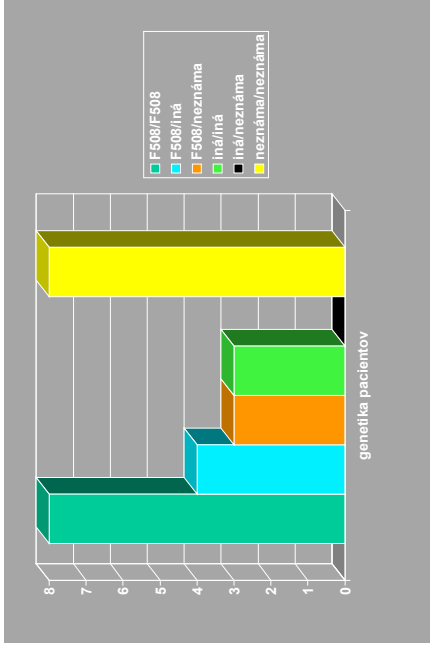


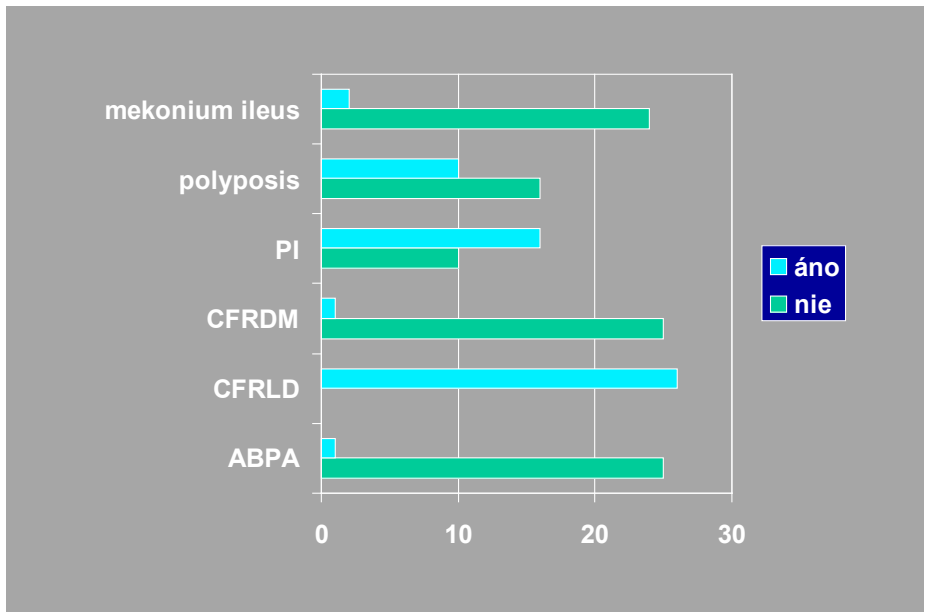
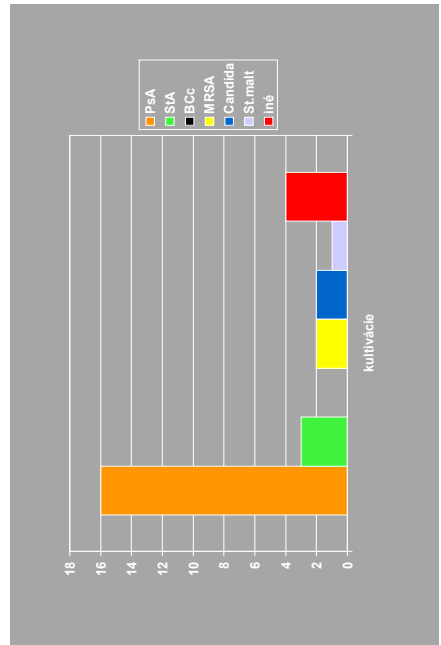
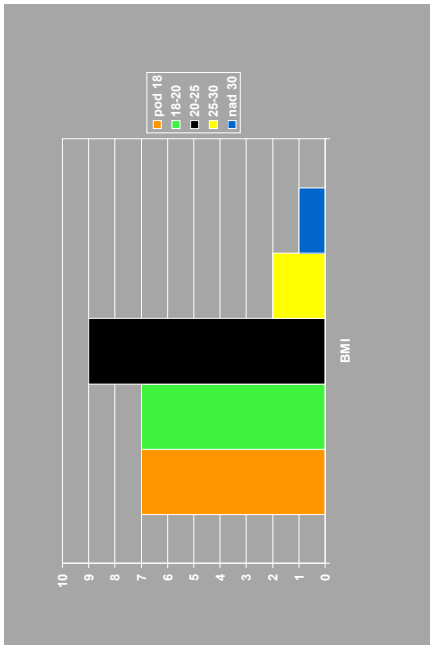
## Rozloženie CF pacientov



## Rozloženie CF pacientov







## Slovenský CF register spracovaný rok 2012

Klinika pneumológie a fziológie, UNLP,  
Košice

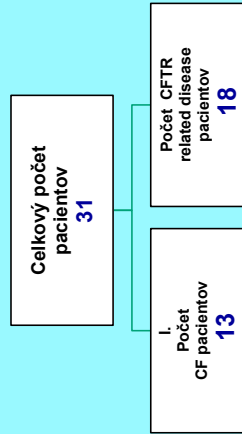
MUDr.Somoš A., MUDr. Kopčová L.

## Kritériá pre zaradenie pacientov do Európskeho CF registra (ECFS PR)

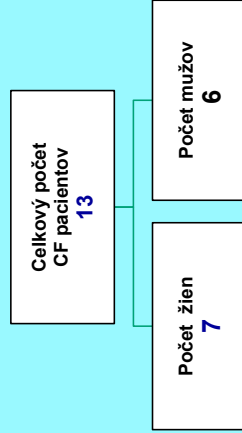
Only patients who fulfil the diagnostic criteria below should be included the registry.

- Two sweat tests > 60 mmol/L chloride: CF diagnosis accepted
- One sweat test > 60 mmol/L AND DNA Analysis/Genotyping – two identified disease causing CF mutations: CF diagnosis accepted
- Sweat Value less than or equal to 60 mmol/L; if the sweat value is less than or equal to 60 mmol/L, then at least 2 of these should be fulfilled
  - DNA Analysis/Genotyping – two identified disease causing CF mutations. Trans epithelial (Nasal) Potential Difference – Study consistent with a diagnosis of CF.
  - Clinical Presentation – typical features of CF.
- Diagnosis reversed: if the patient's CF diagnosis reversed during the year, identify the reason from the options listed.
  - DNA Analysis – unable to identify two disease causing CF mutations.
  - Trans epithelial (Nasal) Potential Difference – Study not consistent with a diagnosis of CF.
  - Repeat normal sweat testing – confirm with clinical team.

## Počet dispenzarizovaných pacientov



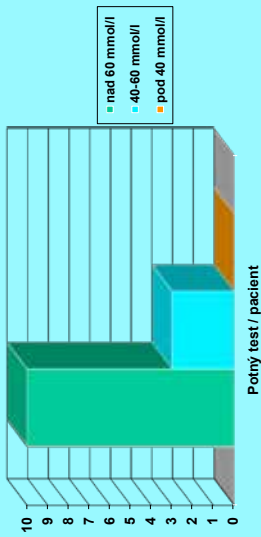
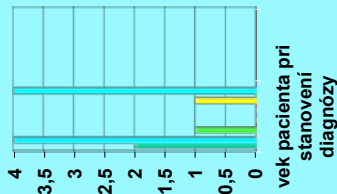
## Rozloženie CF pacientov



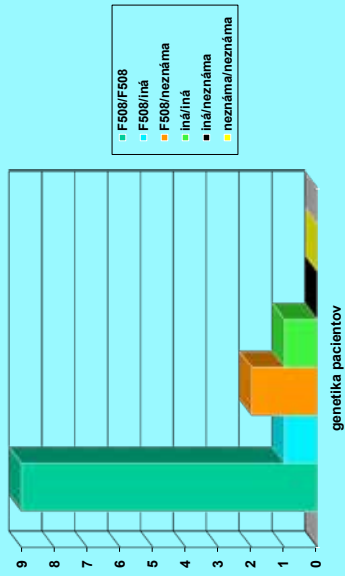
## DOSPELÍ S CF - KOŠICE

Lenka Kopčová, Andrej Somoš

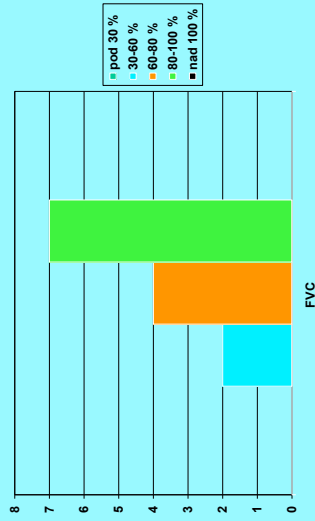




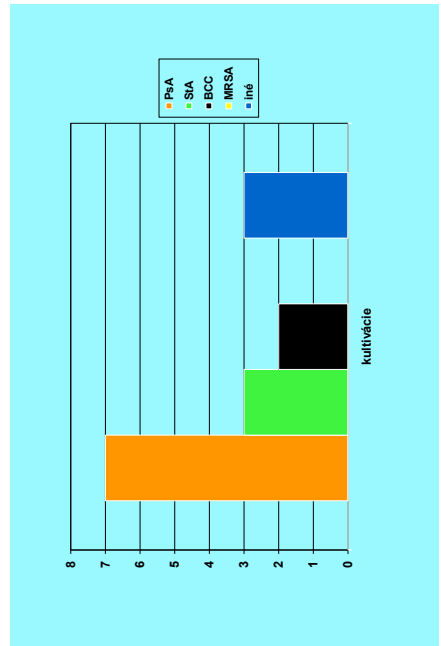
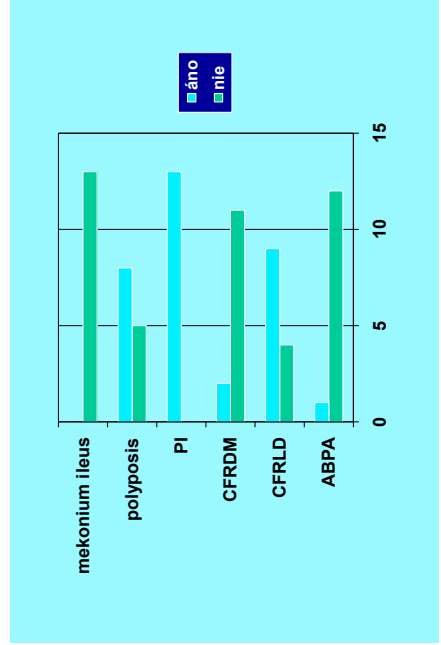
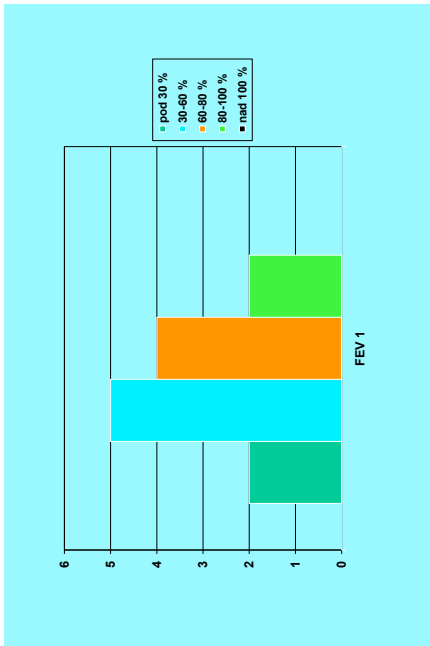
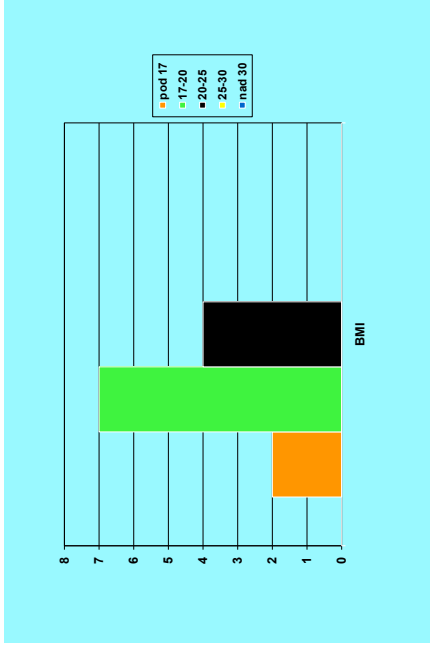
Potný test / pacient



genetika pacientov



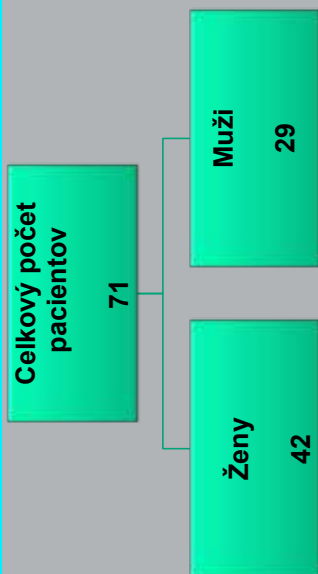
FVC



# DOSPĚLÍ S CF - BRATISLAVA

Braňo Remiš

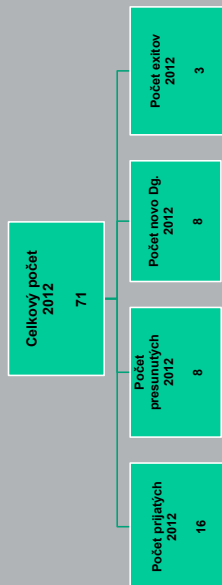
## Rozloženie pacientov BA-BR



## Rozloženie pacientov v centre BA-BR

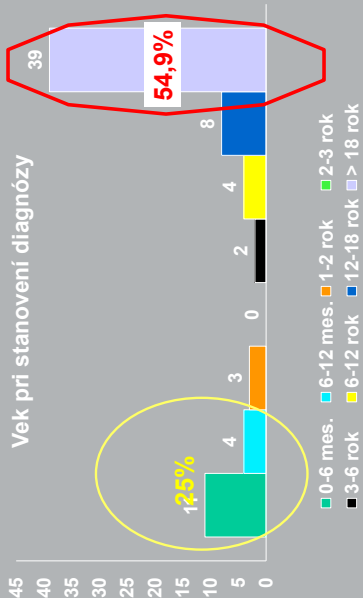
Kritérium na zaradenie do CF registra	Počet pacientov
1/ 2 potné testy nad 60 mmol/l+ DNA analýza: 2 mutácie, ktoré spôsobujú CF	40
2/ 1 potný test nad 60 mmol/l + DNA analýza: 2 mutácie, ktoré spôsobujú CF	0
3/ potný test ≤ 60 mmol/l + 1/ DNA analýza - 2 CF mutácie 2/ pozit. transepiteliálny potenciál 3/ klinické prejavy typické pre CF	9
4/ Iné - potný test pod 60 mmol/l + DNA analýza 1 mutácia, ktorá spôsobuje CF + klinické prejavy	17

## Rozloženie, migrácia pacientov - BR



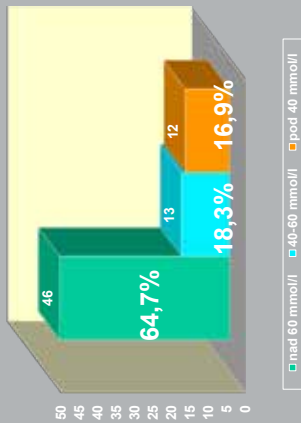
## CF centrum BA-BR

### Vek pri stanovení diagnózy

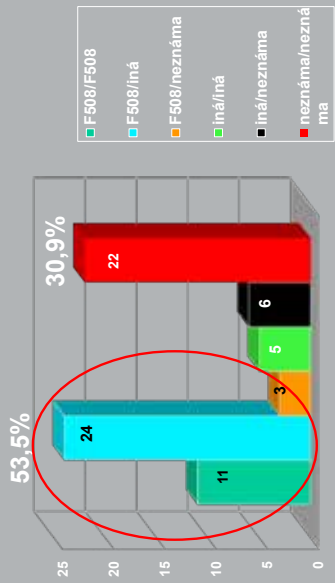


### CF centrum BA-BR – Pilo-karpinový test

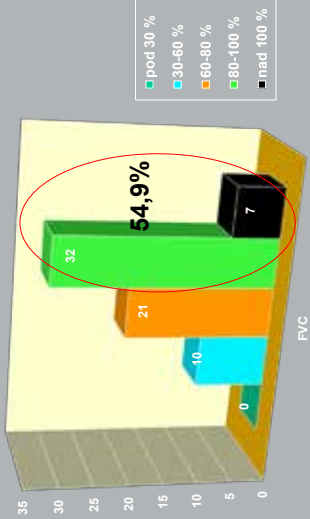
Průměrný CI v poto: 89,74 mmol/l



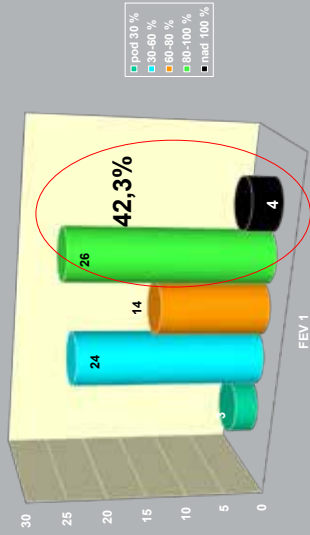
### CF centrum BA-BR



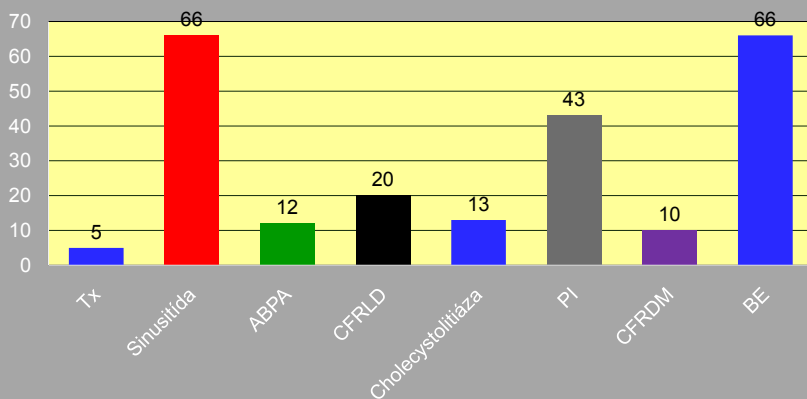
### CF centrum BA-BR



### CF centrum BA-BR



## Výskyt klinických prejavov – BA-BR



# TRANSPLANTÁCIA PLŮC

Anna Feketeová - KDD DFN Košice

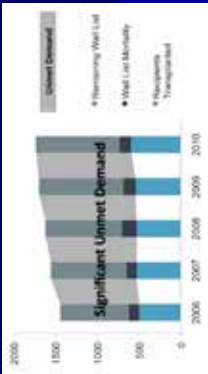
## Transplantácie plúc



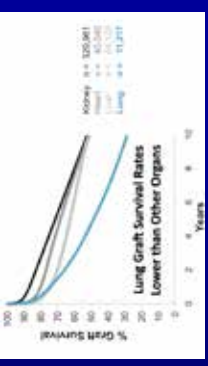
MUDr. Anna Feketeová  
KDD DFN Košice

## História a dnešok

- 1963, James Hardy (University of Mississippi) 58 r. pacient so squamozným Ca plúc
- 1968, Denton Cooley, srdce - plúca
- 1987, 1. deťská transplantácia 16 r. chlapec s plúcnou fibrózou

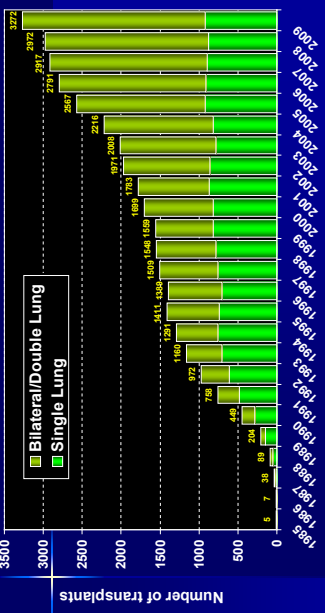


Euro Transplant Lung Transplants and Wait List



Zdroj: Eurotransplant Annual Report 2010

## TRANSPLANTÁCIE PLŮC - Dospelí podľa rokov a typu transplantácie



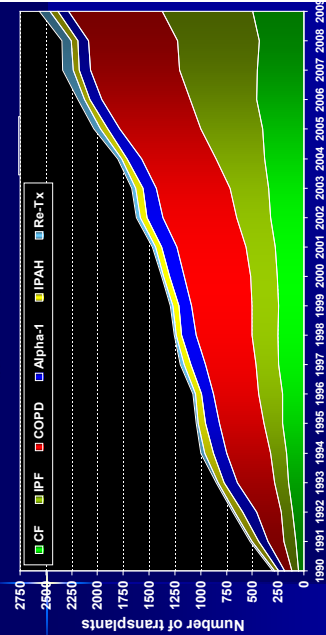
NOTE: This figure includes only the lung transplants that are reported to the ISLT Transplant Registry. As such, this number is lower than the total number of lung transplants performed worldwide.

ISHLT  
International Society of Heart and Lung Transplantation



J Heart Lung Transplant. 2011 Oct;30 (10): 1071-1132

## TRANSPLANTÁCIE PLŮC - Dospelí Indikácie podľa rokov (Počet)



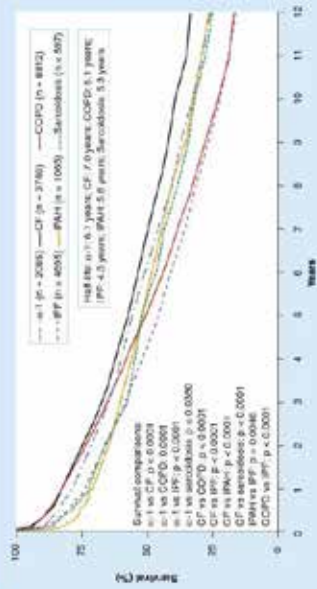
ISHLT  
Transplant Year  
2011



J Heart Lung Transplant. 2011 Oct;30 (10): 1071-1132

## Prežívanie po transplantácii pľúc - dospelí

© Elsevier



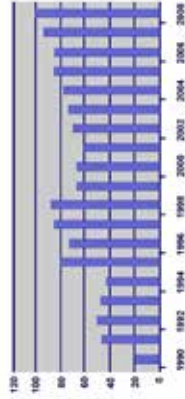
## Kritériá - indikácie



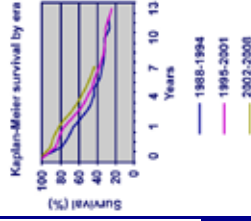
- FEV1 < 30% n. h., al. rapidný pokles
- $paO_2 < 7,3$  kPa, al.  $paCO_2 > 6,7$  kPa
- exacerbácie vyžadujúce hospitalizáciu na JIS
- ↑ frekvencia exacerbácií s ATB th.
- refraktérny, rekurentný PNO, hemoptýzy
- **dľhotrvajúci hmotnostný úbytok**
- hypoxemická, al. hyperkapnická resp. insuf.
- pľúcna hypertenzia

Medzinárodné smernice pre výber pacientov na transplantáciu pľúc r. 2006

## TX pľúc u detí



International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) register (1-500)



## Kritériá



- ak je šanca na prežitie 2 rokov menej ako 50%
- ak je pravdepodobné, že TX zlepší kvalitu života (v pediatrii)
- ak nie je kontraindikácie TX
- ak je pacient, resp. rodičia plne informovaní a súhlasia

## LAS pľúčne alokačné skó

- vek, základná diagnóza, FVC, FEV1
- kľudová koncentrácia O<sub>2</sub>, UVP
- 6 minútový test chôdze < 350 m
- funkčný stav (NYHA III, A IV), neakceptovateľná kvalita života
- RAP (tlak v pr. predstieni >10 mm Hg), mPAP (stredný tlak v pľúcnici > 55 mm Hg)
- body mass index, iné – DM, koncentrácia kreatinínu

TX pre najzávažnejšie chorých pacientov, ktorí budú mať najväčší úžitok z TX  
r. 2005 pre pacientov > 12 r.



## LAS - pľúčne skóre



Dovoľ uje stanoviť rozdielne úrovne priorit

- respiračné zlyhanie
- kontinuálna mechanická ventilácia
- FIO<sub>2</sub> > 50% - sat. O<sub>2</sub> > 90%, art. PCO<sub>2</sub> > 50 mm Hg
- kompatibilita krvi – imunologická
- dostupná vzdialenosť (4-6 hod.) od nemocnice

vek donora	vek <12	vek 12-17	vek 18+
1. prioritna kandidát	<12	12-17	18+
2. prioritna kandidát	12-17	<12	<12
3. prioritna kandidát	18+	18+	18+

r. 2010 pre pacientov < 12 r.

## Absolútne kontraindikácie

- malignita v ostatných 2 rokoch
- nevyčiteľná pokročilá dysfunkcia iného organového systému
- nevyčiteľná chron. extrapulmonálna infekcia
- signifikantná deformita hrudníka, chrbtice
- dokumentovaná nespupráca
- nevyčiteľné psychiatrické ochorenie
- nedostatočná sociálna podpora pacienta
- abúzus (alkohol, fajčenie, drogy)

## Relative kontraindikácie

- kritický, alebo nestabilný klinický stav
- kolonizácia multirezistentnými kmeňmi
- ťažká **malnutricia**
- ťažká alebo symptomatická osteoporóza
- zle kontrolované závažné mimoplúčne ochorenie
- vek nad 65 rokov

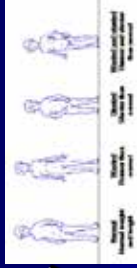


## Rizikové faktory Kolonizácia DC



- multirezistentná *Pseudomonas aeruginosa* nie je absolútnou KI
- viedenské centrum vyžaduje citlivosť minim. na 2 ATB
- absolútnou KI je kolonizácia *Burholderia cepacia* complex genovar III a kolonizácia MRSA, aktívna aspergilová a mykobakteriálna infekcia

## Rizikové faktory



- **malnutričia**
- invazívna mechanická ventilácia
- predchádzajúci torakochirurgický výkon
- vek pod 18 rokov, ženské pohlavie
- FEV1 pod 30% s jej rapidným poklesom
- hyperkapnia  $\text{paCO}_2 > 55 \text{ mmHg}$
- hypoxémia  $\text{paO}_2 < 50 \text{ mmHg}$

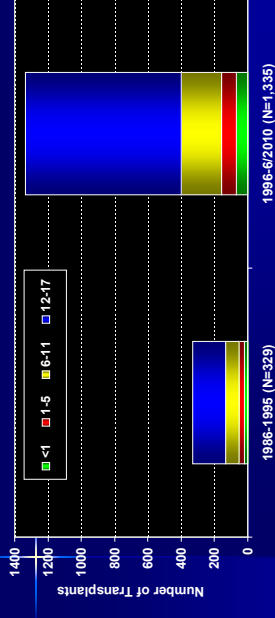
## Rizikové faktory Kolonizácia DC



- multirezistentná *Pseudomonas aeruginosa* nie je absolútnou KI
- viedenské centrum vyžaduje citlivosť minim. na 2 ATB
- absolútnou KI je kolonizácia *Burholderia cepacia* complex genovar III a kolonizácia MRSA, aktívna aspergilová a mykobakteriálna infekcia

## Veková distribúcia prijemcov - počet

(Transplantácie: Január 1986 - Jún 2010)

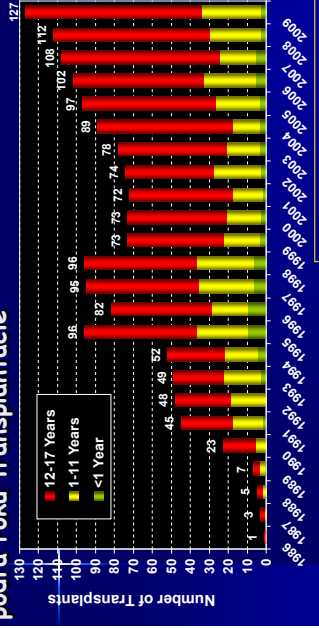


2011

Analysis includes living donor transplants

J Heart Lung Transplant. 2011 Oct;30 (10): 1071-1132

## Veková distribúcia prijemcov: podľa roku transplantácie



2011

Analysis includes living donor transplants

J Heart Lung Transplant. 2011 Oct;30 (10): 1071-1132

NOTE: This chart includes only the recipients age transplants that are reported to the ISHLT Transplant Registry. Therefore, these numbers should not be interpreted as the rate of change in pediatric lung procedure performed worldwide.

## PEDIATRICKÉ TRANSPLANTÁCIE PĽÚC

Indikácie (Transplantácie: Január 1990 – Jún 2010)

DIAGNOSIS	AGE: < 1 Year	AGE: 1-5 Years	AGE: 6-11 Years	AGE: 12-17 Years
Cystic Fibrosis	1 1.2%	5 4.5%	167 56.0%	775 71.7%
Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension	12 14.0%	25 22.5%	30 10.1%	75 6.9%
Re-Transplant: Obliterative Bronchiolitis	7 6.3%	9 3.0%	34 3.1%	9 0.8%
Congenital Heart Disease	13 15.1%	8 7.2%	4 1.3%	9 0.8%
Idiopathic Pulmonary Fibrosis	9 10.5%	20 18.0%	13 4.4%	38 3.5%
Obliterative Bronchiolitis (Not Re-TX)	10 9.0%	19 6.4%	45 4.2%	45 4.2%
Re-Transplant: Not OB	3 3.5%	4 3.6%	8 2.9%	27 2.5%
Interstitial Pneumonitis	1 1.2%	2 1.8%	2 0.7%	2 0.2%
Pulmonary Vascular Disease	8 9.3%	7 6.3%	3 1.0%	7 0.6%
Eisenmenger's Syndrome	1 1.2%	5 4.5%	5 1.7%	7 0.6%
Pulmonary Fibrosis, Other	5 5.8%	5 4.5%	12 4.0%	22 2.0%
Surfactant Protein B Deficiency	15 17.4%	3 2.7%	1 0.4%	1 0.1%
CPOP/Emphysema	4 4.7%	2 1.8%	3 1.0%	9 0.8%
Pulmonary Dysplasia	2 2.3%	2 1.8%	6 2.0%	1 0.1%
<b>ISHLT</b>	1 1.2%	5 4.5%	15 4.8%	15 1.4%
Other	10 11.3%	6 5.4%	12 4.0%	26 2.4%

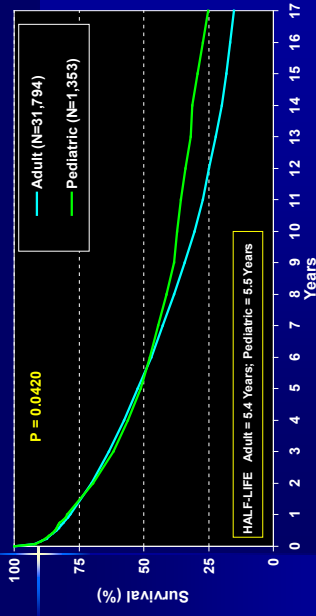


2011

J Heart Lung Transplant. 2011 Oct; 30 (10): 1071-1132

## TRANSPLANTÁCIE PĽÚC

Kaplan-Meier prežívanie podľa veku príjemcov (Transplantácie: Január 1990 - Jún 2009)



## Slovenskí pacienti (do 10/2013)

Počet celkom (Tx/pac.)	51/48
žijúci	29
zomreli do 1 roka	8
zomreli na neskoršie komplikácie	11
Muži / ženy	26/22
Priem. vek pacientov	43,6 (20-64)
IPF/CF/PAH/CHOCHP/Retri/iné	23/7/9/4/3/5
Bilater./Unilater./srdce+pľúca	44/6/1
Na čakacej listine	3

+ v roku 2013 transplantované jedno 15-ročné dieťa pre diagnózu IPF indikované v Klinikou Detskej PaF UNB BA-Pod.Biskupice –bilaterálna TX



## Záver

- 1) pri zhoršovaní pľúcnych funkcií, FEV1 komunikácia s rodičmi
- 2) kontrola prípravy na TX, očkovania
- 3) prehodnotenie pľúcneho postihnutia FVP, CT
- 4) klinický stav (fyzioterapeut) 6 minútový test chôdze
- 5) **zhodnotenie výživy**, sociálneho statusu, psychologické vys., iní špecialisti
- 6) odbery a dopĺňajúce vys. podľa TX protokolu
- 7) odoslanie do TX centra

# ENTERÁLNA NUTRIČNÁ VÝŽIVA, INDIKÁCIE A KONTRAINDIKÁCIE

Švekušová M., Feketeová A., KDD DFN Košice

## Význam výživy pri CF

- Stav výživy – citlivý ukazovateľ zdravotného stavu dieťaťa
- **Prognostický význam malnutricie**
  - rast a vývoj
  - pľúcne funkcie
  - infekčné komplikácie
  - úspešnosť Tx pľúc



## Medzinárodné odporúčania

- Consensus Report on Nutrition for Pediatric Patients with Cystic Fibrosis (Bornitz D. et al., JPCN, 2002)
- Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus (Sinaszajpel M. et al., J of Cystic Fibrosis, 2002)

Ciel: **normálny rast a vývoj**  
**BMI ≥ 50. percentil**

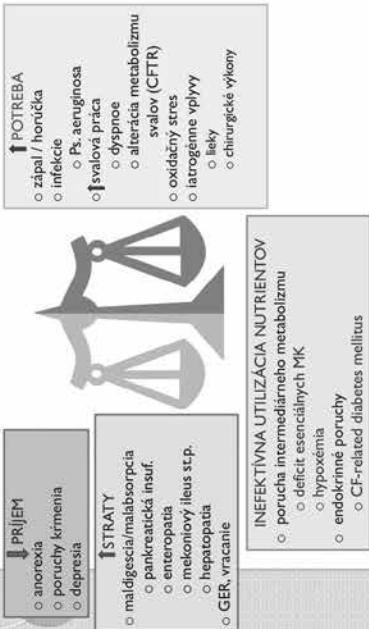


## Poruchy výživy - malnutričia

- nerovnováha medzi príjmom a potrebou
- makronutrientov (energia, bielkoviny, cukry, tuky)
- mikronutrientov (vitamíny, stopové prvky)
- **merateľné nežiaduce účinky**
  - zmena funkčných parametrov
  - zmena telesného zloženia
    - deplécia telesného tuku
    - deplécia aktívnej svalovej hmoty
    - znížená kostná densita
  - **porucha rastu a vývoja**
    - rastová retardácia
    - oneskorená puberta



## Mechanizmy vzniku malnutricie



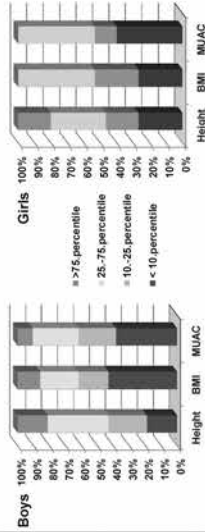
## Nutričné nároky CF pacientov

- **Zvýšená potreba nutričtov**
  - **energia: 115 – 150 – 200% OVD**
  - **zvýšený príjem bielkovín**
  - **zvýšený príjem tukov** (1 vitamíny rozpustné v tukoch, antioxidanty)
- **Odlíšne odporúčané zastúpenie živín**

	Non-CF	CF
Bielkoviny	10 – 15%	15%
Sacharidy	55 – 60%	35 – 40%
Tuky	30%	45 – 50%

## Stav výživy CF pacientov Košice

Malnutričia	chlapci	dievčatá
výška < 10th	19%	27%
BMI < 10th	43%	27%
MUAC < 10th	38%	40%



## Hodnotenie stavu výživy detí s CF

- **Growth Assessment of Paediatric Patients with CF Comparing Different Auxologic Indicators: A Multicentre Italian Study**

(Luoštv, et al. JPCN, 2009)

◦ 892 detí s CF

Nutričný stav	Výška k veku	BMI percentil
Primeraný (>25.p.)	59,8%	69,5%
Rizikový (25.– 5.p.)	28%	9,6%
Malnutričia (<5.p.)	12,2%	20,9%

## Nutričná podpora

- **Indikácie:**
  - neprospevanie >1m u detí <2 roky
  - neprospevanie >3m u detí >2 roky
  - pokles hmotnosti k veku alebo hmotnosti k výške
    - >= 2 percentilové kanály
  - stagnácia MAC > 1 rok
  - kožná riasa nad tricepsom <5. percentil
  - neschopnosť prijat' orálne min 80% RDI
  - **BMI < 10. percentil**



## Formy nutričnej podpory

- Úprava diéty (**↑ nutričná denzita**)
  - diétna analýza
    - prospektívny 4-dňový záznam
  - diétne poradenstvo
- Orálna nutričná podpora – *sipping*
- **Enterálna nutričná podpora**
- Parenterálna nutričná podpora

## Orálna nutričná podpora

Oral protein energy supplements for children with CF: CALICO multicentre randomised controlled trial.

(Poušče, J. et al. *BMJ*, 2006)

- 102 detí (2 – 15 rokov)
- trvanie 12 mesiacov
- 2 ramená: diétne poradenstvo vs. diétne poradenstvo + sipping

Dlhodobá ONP nevedie k zlepšeniu stavu výživy ani celkového klinického stavu u detí so stredne závažnou poruchou výživy.

## Orálna nutričná podpora

- Treatment compliance in children and adults with cystic fibrosis.  
(Atkes L. et al. *J Cyst Fibros*, 2009)  
59% compliance ONP, 44% považuje ONP za dôležitú
- Failure of conventional strategies to improve nutritional status in malnourished adolescents and adults with CF.  
(Kahnert D. *J Pediatr*, 2005)  
ONP ani diétne poradenstvo počas 3 mesiacov neúčinné v liečbe stredne závažnej malnutrie.

## Orálna nutričná podpora

- **Problémy pri dlhodobej ONP:**
  - non-compliance (chutová únava)
  - nahradenie normálnej stravy prípravkami ONP
  - intolerancia (nauzea, vracanie, hnačka)



## • **Odporúčania pre ONP:**

- **krátkodobé** podávanie
  - pri akútnom zhoršení stavu výživy, pri respiračnej infekcii
- **súčasné diétne poradenstvo**
- **pravidelné sledovanie účinnosti**
  - včasná indikácia enterálnej nutričnej podpory
- **diagnostika a liečba komplikácií**
  - v malých dávkach, pomaly, ako doplnok k hlavným jedlám

## Enterálna nutričná podpora

- Update on Enteral Nutrition Support for Cystic Fibrosis.

(ASPEN, Erskine JM et al., Nutr Clin Pract, 2007)

- **6 -13% CF pacientov < 18 rokov**
- **7,2% CF pacientov ≥ 18 rokov**
- **indikácia:**
  - **BMI < 10.perc al. hmotnosť k veku < 5.perc**
  - **BMI < 18,5 u dospelých**
  - **zlyhanie konzervatívnych postupov**
    - diétne poradenstvo + ONP počas 3 mesiacov

## Enterálna nutričná podpora (ENP)



### Sondová výživa

- **Cesta aplikácie:**
  - nasogastrická sonda (NGS)
- **Perkutánná Endoskopická Gastrotómia (PEG)**
  - štandardné sety
  - gastrostomický gombík (low profile)
- chirurgická gastrotómia
- **Spôsob aplikácie:**
  - **nočný kontinuálny prívod**
    - 8 – 12 hodín



## Enterálna nutričná podpora

- Štúdie u detských CF pacientov
  - so závažným (FEV1 < 50%\*) a stredne závažným (FEV1 70%)\* pľúcnym postihnutím
- **v 1 roku: významné zlepšenie auxologických parametrov (výška, hmotnosť, BMI)**
- **v 2 roku: opoštenie antropometrických křiviek**
- **stabilizácia pľúcnych funkcií**
- **bez závažných komplikácií**

(\*Erftini O et al., JCGN, 2006, \*Truby H et al., Open Respir Med J, 2009)
- CF pacienti sa cítili zdravší (77%) a mali viac energie (59%)
 

(Gunnell S et al., JCGN, 2005)

## Enterálna nutričná podpora

- **Načasovanie**
  - indikačné kritériá?
    - BMI nie je dostatočne senzitivný a špecifický marker
    - **včasná aplikácia ENP = vyššia efektívnosť**
    - pri závažnom pľúcnom postihnutí (FEV1 < 50%) nízka efektívnosť ENP
 

(ASPEN, Erskine JM et al., Nutr Clin Pract, 2007)
- **Očakávanie pacienta/rodiny**
  - prvý nárast hmotnosti neskorý catch-up rast
  - úprava pubertálneho vývoja
  - **stabilizácia pľúcnych funkcií** nie signifikantné zlepšenie

## Enterálna nutričná podpora

- **Rozpis enterálnej výživy**
  - 30 – 60% odporúčaných výživových dávok
  - tolerancia (objem, koncentrácia, rýchlosť)
    - postupné navyšovanie podľa tolerancie
    - hyperkalorické prípravky
  - denný režim (5 – 7 x týždenne)
- **Suplementácia pankreatických enzýmov**
  - podľa obsahu tuku / hmotnosti
  - 1/2 dávky pred a 1/2 dávky po ukončení
  - MCT tuky, elementárne formuly

## Komplikácie gastrostómie

- **Včasná** – súvisiace s výkonom
  - chirurgické (ziť poloha, perforácia, krvácanie)
  - infekčné (lokálne, peritonitída)
- **Neskoré**
  - lokálne (erózie, dekubity, granulácie, infekcie)
  - technické (dislokácia, upchatie, vycestovanie, vypadnutie)
  - GIT (Sj, zanoreného gombika, GER, vracanie, hnačka)
  - metabolické (porucha glukózovej tolerancie)

Tolerancia sa môže zhoršiť pri respiračnej infekcii a výraznejšom zahmlení

## Enterálna nutričná podpora

- **Edukácia pacienta a rodiny**
- **Materiálno – technické zabezpečenie**
  - enterálna pumpa, aplikačné šety
    - nie sú v zozname kategorizovaných zdravotníckych pomôcok hrađených zo ZP
  - finančné nároky
  - administratívna záťaž
- **Psychosociálne faktory**
  - body-image a kvalita života pacienta
  - kvalita života rodiny

## Život s gastrostómiou

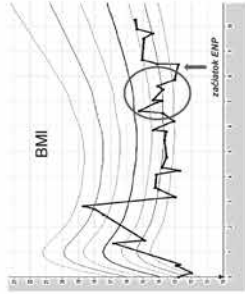
- **Lokálne ošetrovanie (denne) + preplachy**
- **Zachovať normálny režim denného prívodu stravy**
  - analýza diétného záznamu po 2 – 3 mesiacoch
  - minimalizovať sipping (80% pokračuje v ONP<sup>1</sup>)
- **Normálna pohybová aktivita**
  - **cave!**: kontaktné športy
  - môže spať aj cvičiť v polohe na bruchu
    - prvé týždne ev. analgetika pri fyzioterapii
  - po zhojení kanála možné kúpanie aj plávanie

<sup>1</sup> Truby H et al., Open Respir Med J, 2009)



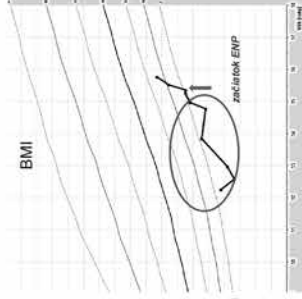
## Naše skúsenosti – pacient č.1

- chlapec, ΔF508/G542X
- PI, Ps, aeruginosa
- Zavedenie PEGu vo veku **6,5 roka**
  - Výška: 129cm (-1,03 SDS)
  - Hmotnosť: 21,3kg (-2,08 SDS)
  - BMI: 12,8 (-2,35 SDS)
- Rozpis ENP: 800ml, 1100kcal
- 38kcal/kg/d, OVD 130-150kcal/kg/d
- Zhoršená tolerancia pri respiračných infekciách a zahlienení (vracanie)
- Bez závažných komplikácií
- Auxologické parametre vo veku **10,5 roka**
  - výška: 137cm (-0,89 SDS)
  - Hmotnosť: 29kg (-1,02 SDS)
  - BMI 15,5 (-0,76 SDS)



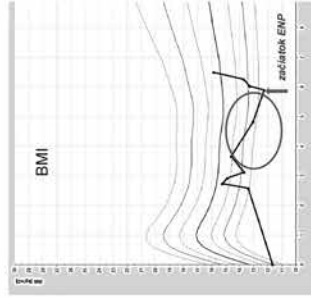
## Naše skúsenosti – pacient č.2

- Chlapec, ΔF508/del21kb
- PI, Ps, Aeruginosa, B. cepacia
- Zavedenie PEGu vo veku **15,3 roka**
  - Výška: 176cm (+0,06 SDS)
  - Hmotnosť: 51kg (-1,15 SDS)
  - BMI: 16,5 (-1,98 SDS)
- Rozpis ENP:
  - 1000ml 1,0kcal/ml + 500ml 1,25kcal/ml
  - 1000ml 1,6kcal/ml
  - 31kcal/kg/deň, OVD 100 – 130kcal/kg/d
- Bez závažných komplikácií
- Auxologické parametre vo veku **15,75 roka**
  - Výška: 178cm (+0,13 SDS)
  - Hmotnosť: 58kg (-0,56 SDS)
  - BMI: 18,3 (-1,01 SDS)



## Naše skúsenosti – pacient č.3

- Dievča, ΔF508 homozygot
- PI, Ps, aeruginosa
- Zavedenie PEGu vo veku **5,8 roka**
  - Výška: 108cm (-1,86 SDS)
  - Hmotnosť: 14,3kg (-2,25 SDS)
  - BMI 12,3 (-2,24 SDS)
- Rozpis ENP: 700ml 1kcal/ml 49kcal/kg/deň, OVD 130 – 180kcal/kg/d
- Bez komplikácií
- Auxologické parametre vo veku **6,49 roka**
  - Výška: 108cm (-2,02 SDS)
  - Hmotnosť: 18,5kg (-1,39 SDS)
  - BMI 15,9 (+0,28 SDS)
- Susp. deficit rastového hormónu



## Záver

- Princípy nutričnej starostlivosti:
  - Ciel: **normálny rast a vývoj**
  - Pravidelné monitorovanie stavu výživy
  - Identifikácia rizikových pacientov
  - Prevencia a včasná diagnostika malnutricie
  - Cielená a agresívna nutričná terapia





# NOVÉ PRAVIDLA PRESKRIPCIE ENTERÁLNEJ VÝŽIVY

Voleková Mária, Rimavská sobota

## NOVÁ KATEGORIZÁCIA - ZJEDNOTENIE ÚHRADY

NOVÁ ATC KLASIFIKÁCIA 1RD=100 kcal/100 ml		ŠPECIÁLNE DIÉTY	
<b>ŠTANDARDNÉ DIÉTY</b>			
Štandardné polymérne diéty			
	diéty bez vlákniny diéty s vlákninou diéty so zahusťovadlom diéty bez tukov		
Štandardné polymérne diéty pre deti		Diéty pri respiračných ochoreniach	
		Imunomodulačné diéty	
diéty bez vlákniny diéty s vlákninou diéty pre dojčatá		 <ul style="list-style-type: none"> <li>- omega 3 MK, MUFA alebo MCT</li> <li>- omega 3, MUFA, MCT, s glutamínom a arginínom</li> <li>- omega 3, MUFA, MCT, s vlákninou a arginínom</li> <li>- HMB a vyšším obsahom D3</li> <li>- MCT, TGF beta 2 pri nešpecifických zápaloch čriev</li> </ul>	
<b>Oligomérne diéty</b>			
	do 100 kcal/100 ml do 150 kcal/100 ml do 200 kcal/100 ml do 250 kcal/100 ml		
<b>ZJEDNOTENIE ÚHRAD</b>		<b>ŠPECIÁLNE DIÉTY</b>	
1RD=100 kcal/100 ml= 0,58 euro		Hepatálne	
Štandardné polymérne diéty		Index = 1,5	
do 100 kcal/100 ml = 1 RD do 150 kcal/100 ml = 1,5 RD do 200 kcal/100 ml = 2 RD do 250 kcal/100 ml = 2,5 RD		Diabetické	
Štandardné polymérne diéty pre deti		Index = 1,6	
Index = 1,65      Maximálna cena RD, ktorú uhradia ZP 0,58 x 1,65 = 0,957 euro		Renálne	
Index = 3      Maximálna cena RD, ktorú uhradia ZP 0,58 x 3 = 1,74 euro		Index = 1,5	
		Pri resp. och.	
		Index = 1,3	
		Imunomodulačné	
		Index = 2	

## PODVÝŽIVA

### HABITUÁLNA PODVÝŽIVA

adaptácia  
kompenzačný metabolizmus  
fyzická výkonnosť zachovalá

metabolický stres  
zvyšuje riziko rozvoja  
malnutrie



## ADAPTAČNÝ METABOLIZMUS



trpia  
pocitom  
obezity

## MENTÁLNA ANOREXIA BULÍMIA

↓ hormónov  
gonadotropných  
somatomedínu C a GH  
konverzie tyroxínu

↓ energetický výdaj  
teploty, ↓ TK  
bradykardia,,



## ÚMYSELNÉ ZNIŽOVANIE HMOTNOSTI

hepatálne  
zlyhanie  
rozvrat  
vnútorného  
prostredia  
kardiálne  
zlyhanie



## CHOROBA MOBILIZAČNÝ METABOLIZMUS MALNUTRÍCIA

mobilizácia zásob pre  
zvýšenú produkciu energie  
na prekonanie záťaže

pri defektnom prívode  
ich získava  
z vlastných štruktúr  
(kostrové svalstvo)



## ENTERÁLNA VÝŽIVA PODPORA PRI DEFEKTNOM PRÍVODE

neurotransmitery  
hormóny  
imunita  
vazoaktívne  
substancie  
cytokíny  
koagulácia



## glukoneogénéza lipolýza proteolýza

pokles imunity – sepsa  
pneumónia  
sarkopénia – respiračné zlyhanie  
imobilita  
znížená hojivosť, dekubity  
zmena farmakokinetiky liečiv

nutričnými molekulami  
modulujeme  
mobilizačný  
metabolizmus



nutričnými  
molekulami  
opravujeme  
defekty  
metabolizmu  
vyvolané  
ochorením



# INDIKAČNÝ PROTOKOL

# KOMENTAR

## I. Potvrdenie rizika a vývoja malnutricie

Anamnéza: Skóre – body (vhodné vyznačte)

Nechcený pokles hmotnosti  
a) za mesiac o 5 % (senióri o 3 %) )  
alebo  
b) pokles hmotnosti za 6  
mesiacoch o 10 %

Áno – 1  
Nie – 0

Znížený príjem o 35 % z plnej  
dávky

Áno – 1  
Nie – 0

### Antropometrické vyšetrenie

Chodiaci pacienti	muži	Áno - 1 Nie - 0	ženy	Áno - 1 Nie - 0
BMI	< 19		< 19	
alebo ležiaci pacienti	muži	Áno - 1 Nie - 0	ženy	1 Nie - 0
Obvod dominantného ramena v cm	< 26		< 24	

Ak je skóre  $\geq 1$  pokračujte v časti II.

anamnestické údaje  
sa nedajú exaktne verifikovať  
mali by byť podnetom  
k vyšetreniu pacienta  
k odhaleniu príčiny

znížený BMI potvrdzuje podvýživu  
vyšší BMI nevylučuje  
malnutriciu

fyziológické rozpätie obvodu  
dominantného ramena  
v našej  
populácii nie je známe

hodnotenie prvej časti  
má význam  
iba vo vzťahu k časti druhej



## II. INDIKÁCIE AMBULANTNEJ ENTERÁLNEJ VÝŽIVY PRI POTVRDENÍ RIZIKA A VÝVOJA MALNUTRIČIE

1. Znížený príjem potravy (uved'te konkrétnu indikáciu z prehľadu indikácií- vid' nižšie)
2. Poruchy pasáže (uved'te konkrétnu indikáciu z prehľadu indikácií - vid' nižšie)
3. Zvýšené nutričné požiadavky (uved'te konkrétnu indikáciu z prehľadu indikácií - vid' nižšie)
4. Zvýšené straty proteínov (uved'te konkrétnu indikáciu z prehľadu indikácií - vid' nižšie)

5. Poruchy trávenia a vstrebávania (uved'te konkrétnu indikáciu z prehľadu indikácií – vid' nižšie)
6. Poruchy metabolizmu (uved'te konkrétnu indikáciu z prehľadu indikácií – vid' nižšie)



6. cystická fibróza  
CHOCHP  
diabetes  
iné



# FORMA ENTERÁLNEJ VÝŽIVY – MNOŽSTVOVÉ LIMITY

	Názov	14 dní 675 kcal/deň	31 dní 675 kcal/deň	31 dní 2000 kcal/deň
<b>L6</b>	Nutričná podpora	9 450 kcal		
<b>L7</b>	Nutričná podpora		20 925 kcal	
<b>L8</b>	Plná výživa	IBA DO PEG!		62 000 kcal



Názov	Doplňok	Výroba	Štát	MCV	Maximálna cena v lokálnom Uhradná ZP	Spôsob úhrady	Doplňok poistenca	% doplatku poistenca	RD v balení	RD	Prekriptívna obmedzená Inulikačná obmedzenia	Množstvom limit			Cena za RD	
												L6	L7	L8		
ENSURE PLUS, čokoládová príchuť	sol 1x220 ml	AUB	NL	1,10	1,94	1,90	S	0,04	2,06	3,30			29	63	188	0,59
GLUCERNA SELECT, vanilková príchuť	sol 1x500 ml	ABB	NL	5,23	8,91	4,50	S	4,41	49,49	4,85			19	42	124	1,84
ENSURE Plus Advance, vanilková	sol 1x220 ml	AUB	NL	1,76	3,10	3,10	I	0,00	0,00	3,30			29	63	188	0,94

## INDIKÁCIE

### 1. Znížený príjem potravy

pri pokročilých ochoreniach, je spôsobený anorexiou, dyspnoe alebo mozgovou dysfunkciou

respiračná insuficiencia  
kardiálna insuficiencia  
chronický reumatizmus  
NCPM s fatickými poruchami  
demencia  
organický psycho syndróm  
Alzheimerova choroba  
nádorová anorexia  
nádorová kachexia  
CHRI v preddialyzačnom období  
dialyzačná encefalopatia  
kongescia v GIT pri CAPD  
nestabilný diabetes s graviditou  
diabetická anorexia pri gravidite  
diabetická malnutričia plodu  
CHOCHP s hyperkapniou  
poruchy prehltnutia

### 2. poruchy pasáže

dysfágia, odynfágia  
porucha žuvania  
stenózy,  
striktúry horného GIT  
útlak zvonku  
tumory hornej časti GIT  
tumory laryngu

gastroenterológ posudzuje  
možnosť zavedenia  
PEG (PEJ)  
alebo chirurgickej  
gastrostómie

u 2. skupiny ochorení  
PEG sa musí  
zaviesť včas



## INDIKÁCIE

### 3. Zvýšené nutričné požiadavky

rizikovní pacienti pred veľkým operačným výkonom so zníženou záťažovou rezervou

nevyrovnaný diabetes  
CHOCHP – GOLD III - IV  
cirhóza pečene  
diabetická gangréna  
diabetik s abscesom  
diabetik so sepsou  
CHRI v dialyzačnom programe  
m. Crohn  
ulcerózna kolitída  
chronická pankreatitída  
malignity  
polymorbidita s kombináciou renálnych, hepatálnych, kardiálnych, pľúcnych ochorení  
starecká sarkopénia s rizikom respiračných komplikácií

rekonvalescencia po operačných septických, ventilačných komplikáciách, zlá kondícia, nezhojené rany

nevyrovnaný diabetes  
CHOCHP – GOLD III - IV  
cirhóza pečene  
CHRI v dialyzačnom programe  
infekčné pooperačné komplikácie u pacientov  
na dlhodobej imunosupresii  
malignity po rozsiahlych onkochirurgických výkonoch  
starecká sarkopénia  
so zhoršením mobility

infekčné, toxické komplikácie chronických ochorení a ich liečby

recidivujúce peritonitídy pri CAPD  
dreňový útlm po chemoterapii  
hlboké nehojace sa dekubity počas chemo a rádioterapie  
sarkopénia pri imobilite

## INDIKÁCIE

### 4. zvýšené straty proteínov

paracentézy ascitu  
peritonitídy pri CAPD

### 5. Poruchy trávenia a vstrebávania

m. Crohn  
ulcerózna kolitída  
radiálna enteritída  
radiálna kolitída  
ischemická enteritída  
ischemická kolitída  
coeliakia  
sklerodermia  
portálna hypertenzia  
sy krátkeho čreva  
amyloidóza  
st. po prekonanej akútnej pankreatitíde  
chronická pankreatitída  
st. po pankreatektómii

vypadla plná výživa  
sipping  
dlhodobá výživa sondou  
je riziková

2000 kcal nestačí  
pre mladého pacienta  
pre sy krátkeho čreva

indikácia oligopeptidických diét ako nutričná podpora  
postráda logiku

Nutričnú podporu  
možno písať 6 mesiacov

DEFICIT PROTEÍNOV  
FRESUBIN PROTEIN POWDER



## INDIKÁCIE

### 6. poruchy metabolizmu

#### individuálne režimy výživy

st. po prekonanej hepatitíde B  
toxické poškodenie pečene  
kurabilná maligná infiltrácia pečene  
autoimúnna hepatitída  
čakatelja na transplantáciu pečene  
pokročilá portálna encefalopátia  
cystická fibróza  
excesívne zvýšené TG



## SPECIALNE POSTUPY

identifikovať klinické stavy,  
u ktorých je nutričná podpora  
alebo plná výživa je dôležitou  
súčasťou štandardného  
terapeutického postupu



### CFTR

hlavný transportný systém  
v membránach buniek  
sekrečného epitelu

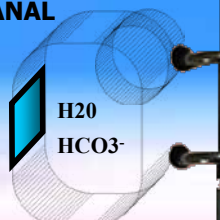


transport Cl zo sekrečných buniek epitelu  
i ostatné transportné cesty

vody  
bikarbonátov  
elektrolytov  
glutatiónu



### CHLORIDOVÝ KANÁL cAMP



generalizovaná porucha

vodnosofnej rovnováhy  
energetickej rovnováhy  
acidobazickej rovnováhy  
osmolarity  
antioxidačnej ochrany



potné žľazy  
pľúca  
git  
pankreas  
žlčové cesty  
urogenitálny systém



pri záťaž

hyponatrémia  
hypovolémia  
šok  
respiračné zlyhanie

CHOCHP

pankreatitída  
biliárna cirhóza  
cholelitiáza

malabsorbcia  
diabetes mellitus





**EURORDIS**  
Rare Diseases Europe

**Databáza raritných ochorení  
ORPHA586**

**ZDRUŽENIA PACIENTOV  
S RARITNÝMI OCHORENÍAMI**

**Európske referenčné centrá**

**Úradný vestník Európskej únie  
C 151/7**

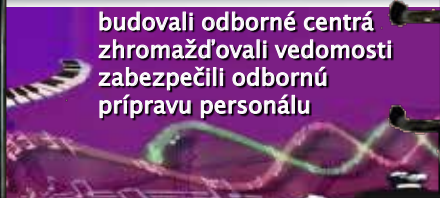
Rada európy odporúča,  
aby členské štáty  
vypracovali  
strategické plány  
zlepšenia zdrav. starostlivosti  
o raritné ochorenia



**Ministerstvo zdravotníctva SR**

Na MZ SR bola vytvorená  
pracovná skupina expertov,  
ktorá bude analyzovať situáciu,  
následne koordinovať prípravu  
stratégie starostlivosti o pacientov  
so zriedkavými ochoreniami,  
vrátane prípravy koncepcie  
špecializovaných  
medicínskych centier.

budovali odborné centrá  
zhromažďovali vedomosti  
zabezpečili odbornú  
prípravu personálu



**CYSTICKÁ  
FIBRÓZA JE  
VITÁLNOU  
INDIKÁCIOU PRE  
VŠETKY FORMY  
VÝŽIVY**

**JE NEVYHNUTNÉ  
ŠPECIFIKOVAŤ VŠETKY  
POŽIADAVKY  
A NAVRHNÚŤ POTREBNÉ  
ORGANIZAČNÉ PRAVIDLA**



## INDIKÁCIE

Názov navrhovaného  
nutričného postupu:

Patofyziológia ochorenia (stavu  
komplikácie, ktoré podmieňujú  
indikáciu dietetickej potraviny:

Popis mechanizmu  
očakávaného účinku:

Vymedzenie pacientov,  
pre ktorých  
je nutričný režim určený:

Výber prípravku a  
určovanie účinnej dávky:



## SPECIALNE POSTUPY

Návrh dokumentácie:

Definovanie indikátorov  
účinnosti  
nutričného režimu:

**CYSTICKÁ FIBRÓZA  
JE INDIKÁCIOU  
PRE VŠETKY FORMY VÝŽIVY,  
KTORÉ PACIENT TOLERUJE**

**V DÁVKE, KTORÚ  
ORGANIZMUS  
DOKÁŽE  
SPRACOVAŤ**



## SÚHRNNE

indikačné kritéria  
a indikačný protokol  
potreby pacientov  
s cystickou fibrózou nezohľadňujú

špecialisti musia vypracovať  
vlastný indikačný algoritmus  
enterálnej podpornej i  
plnej výživy  
parenterálnej podpornej i  
plnej výživy



musia byť vyšpecifikované  
pomôcky, ŠZM  
dohoda s gastroenterológom  
pre zavádzanie PEG  
dohoda so strediskom pre DPV  
pre zaradenie pacienta  
do programu DPV

nevyhnutným predpokladom  
kvalifikovaných rozhodnutí  
Je edukácia v oblasti výživy,  
ktorá u nás  
absentuje





# THE ROLE OF AquADEKs IN THE NUTRITIONAL CARE OF CYSTIC FIBROSIS PATIENTS

YASSO Health

AquADEKs is a highly bioavailable antioxidant-enriched multivitamin and mineral supplement, specially formulated for the nutritional care of cystic fibrosis (CF) patients. CF interferes with intestinal digestion resulting in the reduction of pancreatic digestive enzymes and a diminished bile acid pool which subsequently lead to malabsorption of fat-soluble nutrients.

The formulation in AquADEKs is based on the latest scientific and clinical evidence and incorporates proprietary microsphere technology that facilitates absorption of key fat-soluble nutrients by presenting them in a micellular form. The effectiveness of this technology was demonstrated in two clinical studies. In the pilot study, the safety and efficacy of the prototype formulation was evaluated in CF patients. Supplementation with this prototype multivitamin formulation significantly increased the plasma levels of the fat-soluble nutrients beta-carotene,  $\gamma$ -tocopherol and CoQ10, while there was a reduction in inflammatory mediators from induced sputum.

A larger clinical study evaluated the safety and efficacy of the commercially-available AquADEKs Softgels in CF patients. Daily supplementation with the AquADEKs Softgels significantly increased plasma beta-carotene,  $\gamma$ -tocopherol and CoQ10 and decreased the levels of proteins induced in vitamin K absence (PIVKA-II). Increased beta-carotene levels were associated with improved growth parameters.

A third clinical study evaluated the antioxidant effects of the three AquADEKs presentations (Softgels, Pediatric Liquid and Chewables) in pediatric patients with CF. AquADEKs was shown to attenuate lipid peroxidation in plasma and protein oxidation in erythrocytes and to normalize superoxide dismutase activity, an antioxidant protector, in erythrocytes.

AquADEKs has been shown to safely increase and / or normalize fat-soluble vitamins and antioxidants in CF patients. AquADEKs provides a multivitamin mineral supplement solution that will obviate the need to take individual vitamins and may increase compliance. Normalization of fat-soluble vitamin levels may have a meaningful long-term impact in CF patients.

A new multicenter, randomized, controlled, double-blind, phase-II clinical study is on the way in order to further substantiate the results of the previous studies.

*Yasoo Health, the manufacturer of AquADEKs, is a science-based nutraceutical company which develops innovative, condition-specific products that are supported by clinical studies.*



# ÚLOHA AquADEKs PRI NUTRIČNEJ LIEČBE PACIENTOV S CYSTICKOU FIBRÓZOU

YASSO Health

AquADEKs je vysoko biodostupný, o antioxidanty obohatený multivitamínový a minerálny výživový doplnok, špeciálne formulovaný pre nutričnú liečbu pacientov s cystickou fibrózou (CF pacientov). CF spôsobuje nedostatočné črevné vstrebávanie, čo je zapríčinené redukciami pankreatických tráviacich enzýmov a zníženým objemom žilových kyselín, čo nakoniec vedie k malabsorpcii nutričov rozpustných v tukoch.

Formulácia v AquADEKs sa zakladá na najnovších vedeckých a klinických dôkazoch a zahŕňa proprietárnu mikrosféru technológiu, ktorá **uľahčuje vstrebávanie kľúčových v tukoch rozpustných nutričov tým, že ich dodáva v micelárnej forme**. Efektivitu tejto technológie demonštrujú dve klinické štúdie.

V pilotnej štúdii bola hodnotená bezpečnosť a účinnosť prototypovej formuly u CF pacientov. Suplementácia s touto prototypovou multivitamínovou formulou výrazne zvýšila plazmové hladiny v tukoch rozpustných nutričov beta-karoténu,  $\gamma$ -tokoferolu a CoQ10, zatiaľ čo bola zaznamenaná redukcia v zápalových mediátoroch v indukovanom spúte.

Väčšia klinická štúdia hodnotila bezpečnosť a účinnosť komerčne dostupných AquADEKs Softgels u CF pacientov. Denná suplementácia s AquADEKs Softgels výrazne zvýšila plazmový beta-karotén,  $\gamma$ -tokoferol a CoQ10 a znížila hladiny proteínov indukovaných absenciou vitamínu K (PIVKA-II). Zvýšené hladiny beta-karoténu súvisia s lepšími rastovými parametrami.

Tretia klinická štúdia hodnotila antioxidačné účinky troch AquADEKs foriem (Softgels, detský sirup a žuvacie cukríky) u pediatrických pacientov s CF. Bolo dokázané, že AquADEKs zmierňuje lipidovú peroxidáciu v plazme a proteínovú oxidáciu v erytrocytoch a normalizuje aktivitu superoxidodismutázy, antioxidantového protektora, v erytrocytoch.

Bolo dokázané, že AquADEKs bezpečne zvyšuje a/alebo normalizuje hladiny v tukoch rozpustných vitamínov a antioxidantov u CF pacientov. AquADEKs poskytuje multivitamínový minerálny doplnkový produkt, ktorý odstráni potrebu brať jednotlivé vitamíny a tým môže zlepšiť pravidelnosť užívania. Normalizácia hladín v tukoch rozpustných vitamínov môže mať významný dlhodobý dopad na CF pacientov.

Nová multicentrická, randomizovaná, kontrolovaná, dvojito slepá, phase-II klinická štúdia prebieha za účelom ďalšieho potvrdenia výsledkov predchádzajúcich štúdií.

*Yasoo Health, výrobca AquADEKs, je vedecky založená nutraceutická spoločnosť, ktorá vyvíja inovatívne produkty špecifikované pre konkrétne ochorenie, ktoré sa opierajú o klinické štúdie.*

*preklad: Tomáš Plško*

# OSTEOPORÓZA U PACIENTOV CF

Kristína Kubejová

## Osteoporóza

Progredujúce systémové ochorenie skeletu:

- úbytok kostnej hmoty
- porušená mikroarchitektúra kosti



**ZVÝŠENÁ PREDISPOZÍCIA K ZLOMENINÁM**

r. 1979 až 2013 => takmer 25% dospelých pacientov s CF !!!

(Paccou, 2010; Górfi, 2012)



## Definícia

**NÍZKA KOSTNÁ DENZITA (Z-skóre aBMD  $\leq$  -2 SD)**



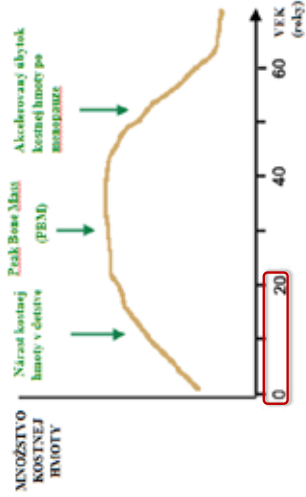
### CYSTIC FIBROSIS-RELATED BONE DISEASE

- kompresívna zlomenina stavca
- jedna zlomenina dlhej kosti: dolnej končatiny
- dve a viac zlomenín dlhých kostí horných končatín

Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. Bam, 2008

Cystic fibrosis-related bone disease. Paccou, 2013

## Formovanie kostnej hmoty v detskom veku



## Kostná choroba u pacientov s CF

- malnutricia
- deficit vápnika, vitamínu D a vitamínu K
- opakované infekcie / systémový zápal
- oneskorená puberta
- nedostatočná pohybová aktivita
- kortikoterapia
- porucha CFTR na úrovni osteocyty (r. 2004)



## Vitamín D

- normálny rast a vývoj kostí
- vstrebanie vápnika v TČ aktívnym transportom
- extraskeletálne účinky:
  - ✓ ↓ incidencia infekčných ochorení
  - ✓ ↓ incidencia autoimunitných ochorení
  - ✓ ↓ incidencia nádorov
  - ✓ neuroprotektívny efekt
  - ✓ znižuje krvný tlak

## Slnčný vitamín D3 (cholecalciferol)

„Kam nechodí slnko, chodí lekár.“



10 minútové slnenie ramien a dolných končatín od jari do jesene = 3000 IU vitamínu D denne (Furková, 2012)

### NEDOSTATOČNÁ PRODUKČIA V KOŽI

= hlavná príčina deficitu vitamínu D u detí s CF

- ✓ znížená fyzická aktivita
- ✓ opakované hospitalizácie
- ✓ opal'ovacie krémy

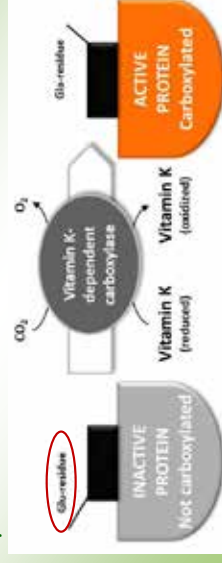
(Jevier, 2011)

## Vitamín K - modulátor riadenia kostného metabolizmu

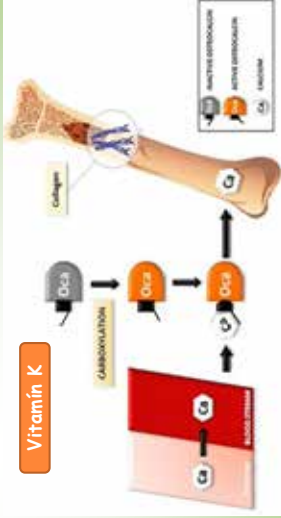
Prírodné formy

- ✓ vitamín K1 = fylochinon (zelenina)
- ✓ vitamín K2 = menachinon (črevné baktérie)

Syntetická forma - vitamín K3 = menadión



## Osteokalcin – hlavný nekolagénový šlia proteín v kostiach



### Štupen karboxylácie osteokalcinu je obrazom tvorby kostnej matrix!

Shearer. The roles of vitamin D and K in bone health and osteoporosis prevention. Proc Nutr Soc., 1997

## Prevalence of Low Bone Mass and Deficiencies of Vitamins D and K in Pediatric Patients With Cystic Fibrosis From 3 Canadian Centers (Grey, 2008)

- 81 detí s CF bez prejavov malnutricie
- antropometrické parametre, FEV1, štádiom puberty
- denzitometria
- „status“ vitamínu K a D

Parameter	n	Mean ± SD	Reference Values
ZS-OHD, nmol/L	75	42.00 ± 20.70	75
Serum PTH, pg/mL	68	28.30 ± 12.30	6.00–40.00
Serum calcium, nmol/L	77	2.34 ± 0.09	2.10–2.70
Vitamin K, nmol/L	78	0.51 ± 0.93	>0.29
IMR	76	1.09 ± 0.12	0.90–1.20
GLU-OC	78	35.50 ± 14.40	<20.00%
PIVKA-II, ng/mL	75	10.60 ± 24.10	<2.00
Urinary calcium/creatinine	77	0.35 ± 0.76	<0.60

## Prevalence of Low Bone Mass and Deficiencies of Vitamins D and K in Pediatric Patients With Cystic Fibrosis From 3 Canadian Centers (Grey, 2008)

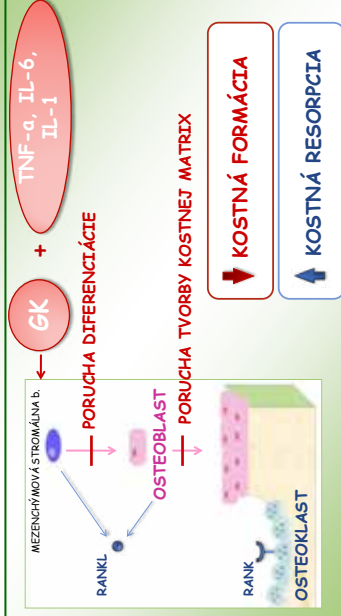
- 66 % detí: nízka kostná denzita
- 95 % detí: suboptimálny status vitamínu D
- 82 % detí: suboptimálny status vitamínu K

Intakes of Calcium, Vitamin D, and Vitamin K From Food and Supplements in Comparison With Recommended Intakes for Age (DRI), and Recommended Vitamin Supplementation for Children With CF

Nutrient	Intake for Patients With CF, mean ± SD	DRI for 8–18 y	Recommended Vitamin Supplementation in CF	% Patients With Intake < DRI Value
Calcium, mg/d	2100 ± 931	1300		3
Vitamin D, IU/d	1001 ± 533	200	450–800	8
Vitamin K, µg/d	255 ± 186	55–75	300–500	6

2008, American Dietetic Association

## Účinnok zápalu a dlhodobej kortikoterapie je podobný



↓ KOSTNÁ FORMÁCIA

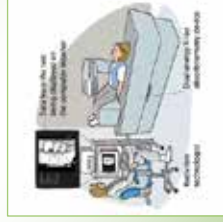
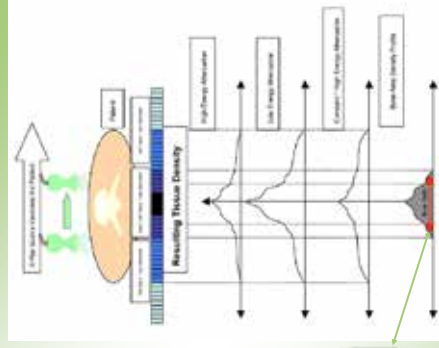
↑ KOSTNÁ RESORPCIA

## CYSTIC FIBROSIS-RELATED BONE DISEASE

### I. DIAGNOSTIKA

### II. PREVENCIA

### III. LIEČBA



**BONE MINERAL DENSITY**  
BMD = g/cm<sup>2</sup>

## I. DIAGNOSTIKA

### DXA

## Výhody DXA

- dostupnosť
- nízka radiačná dávka
- presnosť
- krátkotrvajúce vyšetrenie
- referenčné hodnoty BMD u detí



## DXA u pacientov mladších ako 20 rokov

- **predozadná projekcia chrbtice**
- **celotelový scan**
  - ✓ celkové množstvo kostného minerálu v tele
  - ✓ priemerná BMD
  - ✓ informácie o zložení tela

PRVÉ MERANIE	vek 8 - 10 rokov
KONTROLY	> -1
BMD (Z skóre)	o 5 rokov
	-1 až -2
	o 2 roky
	< -2
	ročne

## II. PREVENCIA

	European Cystic Fibrosis Society	Cystic Fibrosis Foundation
<b>Kalcidiol</b>	<b>20 ng/ml</b>	<b>30 ng/ml</b>
Dojčča	1000 - 2000 IU	400 - 500 IU (max. 2000 IU)
Do 10 rokov	1000 - 5000 IU	800 - 1000 IU (max. 4000 IU)
Od 10 rokov	1000 - 5000 IU	800 - 2000 IU (max. 10000 IU)

Cystic fibrosis-related bone disease. Paccou, 2013

## II. PREVENCIA

- optimálny nutričný status, kontrola rastu a priebehu puberty
- promptná liečba respiračných infekcií
- posilňovanie 20 - 30 minút 3x týždenne

1 - 3 roky	<b>500 mg</b>
4 - 8 rokov	<b>800 mg</b>
od 9 rokov	<b>1300 mg</b>

**Vápnik**

**Vitámín D**

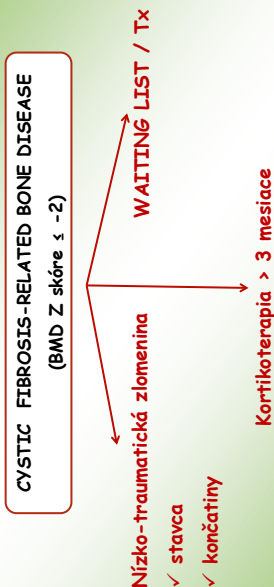
- sérová koncentrácia kalcidiolu aspoň **20 ng/ml**
- kontrolovať metabolizmus vápnika aj kalciiúriu

**Vitámín K**

- **0,3 - 0,5 - 1 mg /deň (max. 10 mg/deň)**
- všetci pacienti s pankreatickou insuficienciou

European cystic fibrosis bone mineralisation guidelines, 2011

## III. Liečba bisfosfonátmi u detí s CF



European cystic fibrosis bone mineralisation guidelines, 2011

## CYSTICKÁ FIBRÓZA A ESTROGÉNY – TICHU PRED BÚRKOU?

*Ferenczová J, Feketeová A, Urbanová V  
I.klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN Košice*

U detských pacientov s cystickou fibrózou (CF) sa z endokrinných porúch najčastejšie stretávame so zaostávaním v raste, oneskoreným nástupom puberty či poruchou glukózovej tolerancie.

V ostatnom čase sa venuje zvýšená pozornosť vplyvu ženských pohlavných hormónov na vznik a priebeh ochorení. Je dokázané, že ženské pohlavie je spojené so zvýšeným výskytom autoimunitných ochorení, je rizikovým faktorom chronických pľúcnych ochorení i infekcií dýchacích ciest. U pacientov s CF ženské pohlavie podmieňuje rýchlejšiu progresiu a zhoršovanie pľúcnych funkcií, zvyšuje výskyt akútnych exacerbácií a vedie k skoršej bakteriálnej kolonizácii *Pseudomonas aeruginosa*.



Negatívny vplyv estrogénov na klinický priebeh CF u dievčat sa začína prejavovať s nástupom puberty a objavením sa sekundárnych pohlavných znakov.

Estrogény na bunkovej úrovni ovplyvňujú:

- 1.) imunitné a protizápalové procesy (znížená tvorba laktoferínu, znížená odpoveď IL-8),
- 2.) mikrobiálne spektrum - skoršia kolonizácia *Pseudomonas aeruginosa* a jej rýchlejšie konverzia na mukózne kmeň a
- 3.) mukociliárny klírens – estrogény vedú k dehydratácii hlienovej vrstvy zvýšením exprese sodíkového kanálu a znížením aktivity vápnikom aktivovaného chloridového kanálu.

Počas fázy menštruačného cyklu s najvyššou koncentráciou estrogénov je zhoršený mukociliárny transport a tým očista dýchacích ciest, čo predisponuje k akútnej exacerbácii pľúcnej infekcie.

U žien s CF užívajúcich hormonálnu antikoncepciu boli dokázané signifikantne nižšie koncentrácie estradiolu spojené so zníženým výskytom akútnych exacerbácií i zníženou spotrebou antibiotík.

Autori prezentujú kazuistiku 15,5-ročnej pacientky s CF diagnostikovanou v novorodeneckom období, u ktorej po menarché došlo opakovane k akútnej exacerbácii pľúcnej infekcie. Po 5. atake nasadená nízkodávkovaná hormonálna antikoncepcia viedla k zlepšeniu klinického stavu.

**Užívanie hormonálnej antikoncepcie v svetle najnovších poznatkov sa ukazuje byť cestou ako ovplyvniť výskyt exacerbácií pľúcnych infekcií a zlepšiť tým prognózu pacientok s CF.**



## POSTER: VÝZNAM VÝŽIVY U PACIENTOV S CYSTICKOU FIBRÓZOU

Autor: MUDr. Michalea Matiščáková <sup>1</sup>

Spoluautori: MUDr. Erika Mindžáková <sup>1,2</sup>, MUDr. Martina Miškovská <sup>1</sup>,  
MUDr. Jaroslav Fábry, PhD. <sup>1</sup>, MVDr. Ján Melter, PhD. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika detskej tuberkulózy a respiračných chorôb JLF UK, Dolný Smokovec

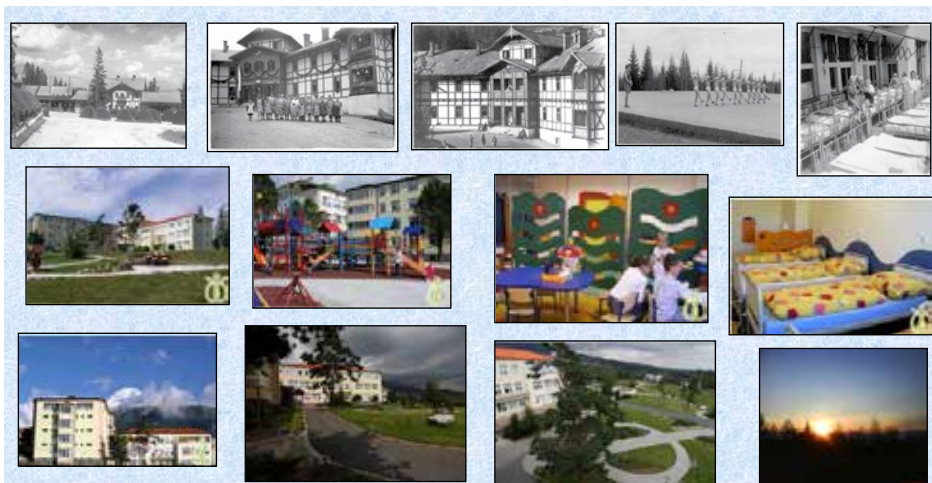
<sup>2</sup> Klinika detí a dorastu JLF UK, Martin



Stav výživy pacientov s cystickou fibrózou /CF/ je významným faktorom pre prognózu ochorenia. Pacienti s CF majú často spomalený rast spôsobený kombináciou malabsorbpcie, zvýšenej spotreby energie a zníženej chuti do jedla. Dostatok výživy a korekcia maldigescie a malabsorbpcie sú nevyhnutné pre normálny rast a optimálne pľúcne funkcie. V týchto súvislostiach výživa významne podmieňuje kvalitu života a dlhodobé prežívanie. Správna funkcia exokrinnej časti pankreasu je dominujúca pre klinické prejavy maldigescie. Základom liečby malnutrície u pacientov s cystickou fibrózou je včasná diagnostika cystickej fibrózy, skoré rozpoznanie pankreatickej insuficiencie a následná substitúcia pankreatických enzýmov, najmä lipázy. Výskum v oblasti

liečby malnutrície CF pacientov sa preto sústreďuje aj na alternatívne zdroje lipázy napr. na mikrobiálne lipázy mykotického a bakteriálneho pôvodu. Pridávanie jednotlivých makro a mikronutrientov je veľmi dôležité. Stav výživy je nutné pravidelne monitorovať, aby sa mohlo včas pristúpiť k adekvátnej intervencii.

Kľúčové slová: cystická fibróza, malnutricia, pankreatická insuficiencia, lipáza



# ETNICKÉ A ETICKÉ ASPEKTY NOVORODENECKÉHO SKRÍNINGU CYSTICKEJ FIBRÓZY NA SLOVENSKU

S. Dluholucký, M. Knapková

Skríningové centrum novorodencov SR, DFNSP Banská Bystrica



**Úvod :** Pilotná štúdia pri zavádzaní novorodeneckého skríningu cystickej fibrózy (CF) na Slovensku pomocou stanovenia imunoreaktívneho trypsinogénu (IRT ) zistila jej vyššie hodnoty u viac ako 34% novorodencov rómskeho etnika. Pritom je dlhodobo známy fakt, že výskyt CF je u slovenského rómskeho etnika extrémne zriedkavý.

**Cieľom** prospektívnej štúdie bolo porovnať a vyhodnotiť rozdiely v hladinách IRT v kaukazskom a rómskom etniku a stanoviť hodnoty cut-off limitu podľa etnika. V skríningu sa zaviedlo stanovenie a označenie rómskeho fenotypu. Následne bola priebežne vyhodnotená efektivita takto upraveného skríningu.

**Výsledky:** V prospektívnej štúdií marec - máj 2010 bola zistená priemerná hodnota ITR1 u kaukazského etnika (K) 20,77 ng/ml, u rómskeho etnika ( R) 26,92 ng/ml – rozdiel bol štatisticky signifikantne rozdielny na hladine  $p < 0,001$ . Na základe prepočtu bol stanovený K cut-off limit IRT 70 ng/ml, a R IRT 83 ng/ ml - tzn. o 20% vyšší. Od začiatku zavedenia týchto rozdielnych limitov - 1.1. 2010 do 31. 7. 2013 bolo celkovo v skríningu vyšetrených 197 252 novorodencov. Z tohto počtu bolo 171 293 detí kaukazského etnika (K = 86,8%) a 25 959 detí rómskeho etnika (R = 13,2%). Pozitivita K IRT1 testu bola v 2,10%, pozitivita R IRT1 v 2,97%, v opakovanom IRT2 teste bola pozitivita K IRT2 v 0,44%, pozitivita R IRT2 v 0,51 % - takmer rovnaká u oboch etník . Celkovo bolo potvrdených 28 prípadov CF. Všetky deti boli kaukazského etnika. Prepočítaná **incidencia CF na celú populáciu je 1: 7 044 živonarodených**, prepočítaná na reálnu K populáciu je 1 : 6117 živonarodených. Skríningová prevalencia CF u rómskej populácie je menšia ako 1: 25 959 – nulový záchyt v tomto etniku.

**Diskusia a závery:** Doteraz boli zistené vyššie hodnoty skríningového IRT len u afroamerického a afrického etnika, vyššie IRT neboli zistené ani u Rómov okolitých štátov Slovenska. Pritom výskyt CF u slovenského rómskeho etnika je dlhodobo extrémne zriedkavý. Opäť je rozdiel v tom, že CF sa v okolitých štátoch vyskytuje aj u Rómov. Falošná pozitivita skríningu predstavuje negatívny stres na rodiny detí. Zvýšenie hodnoty cut-off limitu IRT vyrovnalo recall rate prakticky do zhodnej hodnoty kaukazského a rómskeho etnika. Riziko úniku zo skríningu pri zvýšení cut-off limitu nehrozí, pretože recall rate je rovnaký a navyše, u slovenských Rómov je CF veľmi zriedkavá. Uvedené výsledky plne potvrdzujú etický aj ekonomický aspekt úpravy cut-off limitov. Vyhodnotiac aj iné genetické odchýlky aj hodnota IRT poukazuje na skutočnosť, že slovenská rómska populácia je samostatnou migračnou vetvou rómskej populácie v Európe.



## VÝSLEDKY NBS SK 1985 - 2012

PORUCHA NBS OD	No.SKRÍN.	No.POZIT.	SKR.PREVAL.
CH	1985	1,760 390	441 1 : 3 992
PKU	1995	983 109	166 1 : 5 922
CAH	2003	498 125	54 1 : 9 225
CF	2009	219 784	32 1 : 6 868

### DETAILNÉ VÝSLEDKY SKRÍNINGU CYSTICKEJ FIBRÓZY 2010 - Sept. 2013

#### PARAMETER HODNOTA / PERCENTO

<b>POČET SKRÍN. NOVORODENCOV</b>	<b>206 785</b>
Z NICH ROMSKI	27 347 / 13,2%
RR KAUZAZANOV	0,58%
RR RÓMOV	0,63%

<b>POČET POTVRDENÝCH CF ( LEN KAUKAZANI )</b>	<b>32</b>
<b>INCIDENCIA CF CELKOVÁ</b>	<b>1 : 6 868</b>

PRIEM. IRT1 CF PRÍPADOV	333,91 ng/mL
PRIEM. IRT2 CF PRÍPADOV	143,30 ng/mL
PRIEM. HLADINA Cl <sup>-</sup> CF	94,47 mmol/L
GENOTYPY $\Delta$ F508del hom/ het/ iný : 13/12/6 =	(40,6/37,5/18,7)

<b>PRIEM. ČAS DEFINIT. DIAGNÓZY</b>	<b>19,13 deň p.p.</b>
-------------------------------------	-----------------------

# VÝSLEDKY NOVOROZENECKÉHO SCREENINGU CYSTICKÉ FIBRÓZY V ČESKÉ REPUBLICE

Krulišová V. 1, Holubová A. 1, Balaščíková M. 1, Piskáčková T. 1,  
Skalická V. 2, Dřevínek P. 3, \*Votava F. 4, \*Macek M. Jr. 1 \*Oba autoři  
přispěli k práci stejným dílem

- 1 Ústav biologie a lékařské genetiky, 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika  
2 Pediatrická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika  
3 Ústav lékařské mikrobiologie, 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika  
4 Klinika dětí a dorostu, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha, Česká republika



**Úvod:** Na základě všeobecně uznávané prospěšnosti novorozeneckého screeningu (NS) cystické fibrózy (CF, NSCF) byl v mnoha státech zaveden celoplošný NSCF využívající různé typy screeningových protokolů. Protokoly založené na stanovení imunoreaktivního trypsinogenu (IRT) jako prvního a DNA analýzy (DNA) jako druhého kroku (tj. IRT/DNA) ze suché krevní skvrny jsou považovány v současné době za zlatý standard. Tento přístup ve formě **IRT/DNA/IRT protokolu** je také základem pro současný celoplošný screeningový program CF v České republice.

Cílem této práce je prezentace výsledků současného screeningového protokolu IRT/DNA/IRT a představení protokolu IRT/PAP/DNA, který navíc využívá stanovení

pancreatitis-associated proteinu (PAP).

## **Metody:**

V době od srpna 2009 do konce roku 2012 bylo v rámci celoplošného NSCF vyšetřeno celkem 367 114 novorozenců. U novorozenců s IRT  $\geq 65$  ng/ml následovalo molekulárně genetické vyšetření 32 nebo 50 mutací genu CFTR. Nález 2 nebo 1 mutace v genu CFTR, případně přetrvávající vysoké IRT z druhého odběru (tzv. fail-safe strategy) vedlo k provedení diagnostického potního testu.

## **Výsledky:**

Mezi 367 114 novorozenci bylo pomocí IRT/DNA/IRT protokolu identifikováno 52 novorozenců s CF. Šest novorozenců s CF tímto protokolem odhaleno nebylo.

## **Závěr:**

**Současný celoplošný protokol IRT/DNA/IRT dosahuje vysoké senzitivity a specifity. Dosažení ještě vyšší senzitivity, specifity a nižších finančních nákladů je očekáváno od IRT/PAP/DNA protokolu, který by měl vstoupit v platnost v České republice od roku 2014.**

Podpořeno: CZ.2.16/3.1.00/24022OPPK, Conceptual development project of research organization #00064203 (University Hospital Motol, Prague) from the Czech Ministry of Health to M. M. Jr. and PRVOUK P31 to F. V.

## Výsledky celoplošného novorozeneckého screeningu

Studie: 17. 8. 2009      Čechy: 1. 10. 2009      Morava: 1. 12. 2009      31. 12. 2012



Počet vyšetřených novorozenců od (17. 8. 2009 – 31. 12. 2012) : **367 114**

	Počet CF (klasická forma)
Screening	52
Falešná negativita (včetně MI)	6
Celkem	<b>58</b>
Prevalence	1 : 6 329
Senzitivita	0,8966

▶ + dg. CF u 2 starších sourozenců

### 6 případů falešné negativity u IRT/DNA/IRT



#### Iničiální IRT je pod stanovený cut-off:

- Novorozenci s mekoniovým ileem (MI): 3
- Novorozenci bez MI: 1

#### Přítomnost vzácných mutací: 2



**Screening ≠ diagnostická metoda**

**Při podezření na CF nespolehat na screening a indikovat potní test!!!**

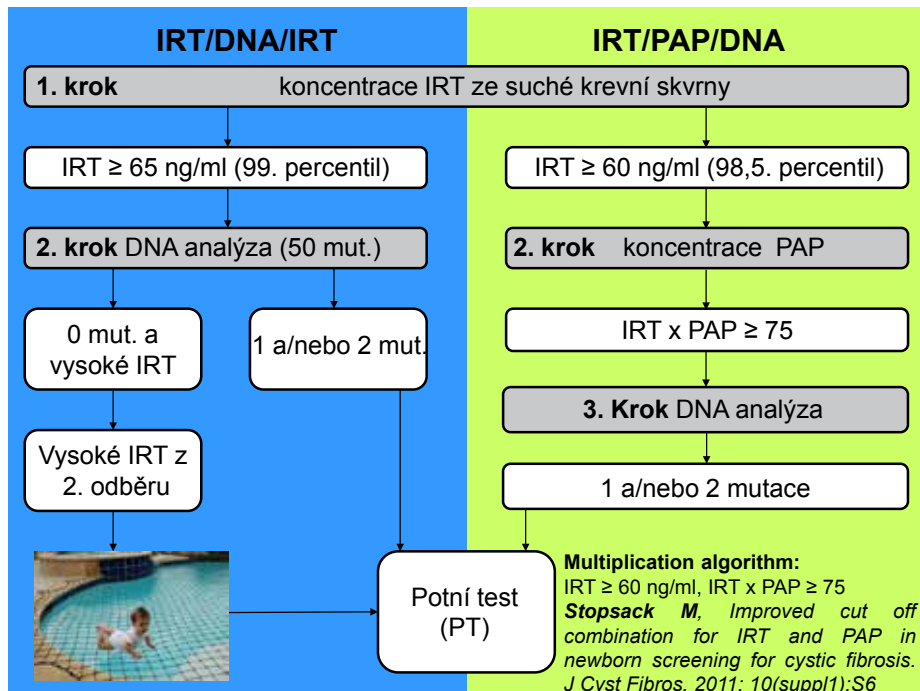
## Plánovaná změna stávajícího protokolu IRT/DNA/IRT na IRT/PAP/DNA

- ❑ **PAP = pancreatitis associated protein** - protein pankreatického stresu, známka poškození u pankreatitid
- ❑ Studie porovnávající IRT/DNA/IRT, IRT/PAP a IRT/PAP/DNA: 8/2009 – 1/2011, vyšetřeno 106 522 novorozenců

### Prospective and parallel assessments of cystic fibrosis newborn screening protocols in the Czech Republic: IRT/DNA/IRT versus IRT/PAP and IRT/PAP/DNA.

Krulišová V, Balaščíková M, Skalická V, Piskáčková T, Holubová A, Paděrová J, Křenková P, Dvořáková L, Zemková D, Kračmar P, Chovancová B, Vávrová V, Stambergová A, Votava F, Macek M Jr.

Eur J Pediatr. 2012;171(8):1223-9.



## Navrhovaný model IRT/PAP/DNA

Při cut-off IRT 60 ng/ml + součinu IRT x PAP  $\geq 75$  bychom dosáhli:

- senzitivnějšího výsledku (méně FN)
- nižšího počtu provedených DNA analýz cca na polovinu
  - nižší ekonomické náklady
  - detekce nižšího počtu nosičů (nižší falešná pozitivita)
- zavedení do praxe během roku 2014

## Náklady na novorozenecký screening CF

	Náklady na 1 vyšetření (EUR)	Náklady na 100 000 vyšetření (EUR)	
		IRT/DNA/IRT (IRT $\geq 65$ ng/ml)	IRT/PAP/DNA IRT×PAP $\geq 75$ (IRT $\geq 60$ ng/ml)
Odběr, kartička, poštovné	0,2	20 000	20 000
IRT	4,1	410 000	410 000
PAP	13,4	-	20 000
DNA	410	410 000	180 000
<b>Celkem</b>	-	<b>840 000</b>	<b>630 000</b>
<b>Odhalení 1 pacienta s CF (1 : 6 329)</b>	-	<b>52 500</b>	<b>40 000</b>

## THE HIGH INCIDENCE OF UNDIAGNOSED CFTR - RD CASES AMONG INFERTILE MEN FROM UKRAINE

*H. Makukh, M. Tyrkus, L.Bober, O.Hnateyko.*

*Institute of Hereditary Pathology of Academy of Medical Science of Ukraine, Lviv, UKRAINE*

Mutations in CFTR gene are the most frequent causes of male sterility associated with uni - or bilateral congenital absence of the vas deferens (CBAVD).

**The objective of the study:** to analyze the frequency of CFTR mutations and IVS8 polyT (5T/7T/9T) allele among idiopathic infertile males from Western region of Ukraine and to search undiagnosed cases of CF.

The molecular-genetic study of CFTR gene mutations was carried out using polymerase chain reaction (PCR) and heteroduplex analysis or RFLP and post-PCR analysis was carried out by means of electrophoresis either in agarose or in polyacrylamide gels. We formed a panel of 29 CFTR gene mutations for genetic testing of men with suspected CFTR-related infertility: F508del, I507del, CFTRdele2, 3 (21kb), 2184insA, 2143delT, G542X, N1303K, W1282X, G551D, R553X, 1717-1G>A, 3849 +10 kbC>T, 621 +1 G>T, 1898-1G> A, R117H, D1152H, R347P, R347H, R347L, R347C, R334W, I336K, R560T, G551S, Q552X, Y122X, D1270N, S549I, S549N and alleles of polymorphic loci IVS8 polyT. The CFTR mutations testing were performed among azoospermic males without karyotype abnormalities and Y-chromosome AZF microdeletions.

The first stage of CFTR gene mutations screening in infertile men was detection of a major F508del mutation and IVS8 5T allele. The frequency of F508del mutation among infertile males (4.75%) higher than the frequency of F508del mutation in general population (1.67%) ( $p=0.026$ ;  $OR=2.94$ ). The IVS8 5T allele frequency in studied group of infertile males was 9.25% compared to 5% among fertile males ( $p=0.170$ ;  $OR=1.94$ ). In order to identify phenotypes associated with mutations in CFTR gene (CFTR-related disorders) carried out molecular genetic studies of CFTR gene mutations in men with clinical signs of this nosology: aspermia, azoospermia, unilateral or bilateral absence of the vas deferens, reduced volume of seminal plasma, abnormal semen viscosity, reduced pH, elevated levels of sweat test.

**Fourteen patients were detected to have IVS8-5T with CF causing mutations: seven – F508del, twice – G542X and D1152H and once N1303K, I336K, CFTRdele2,3(21kb). The sweat test was performed for all the patients with identified CFTR mutation or clinical data of ejaculate increased viscosity and decreased pH and/or obstructive azoospermia. In one patient with positive sweat test ( $Cl=90.1$  mmol/l) and confirmed CBAVD no CFTR mutations were detected after sequencing of CFTR gene. The results of sweat test were positive at least twice among eight males (5.3%). The diagnosis of CFTR-RD was established among 15% infertile males. The results pointed high incidence of undiagnosed CFTR-RD among infertile men from Western region of Ukraine and including the data to CF registry cardinaly changes surviving figures.**



# ALLELIC POLYMORPHISM OF mEPHX GENE AMONG CYSTIC FIBROSIS PATIENTS HOMOZYGOUS FOR THE F508del MUTATION

*N.V. Rohovyk<sup>1,3</sup>, N.V. Vishtak<sup>2</sup>, H.V. Makukh<sup>2</sup>, L.J. Bober<sup>3</sup>, O.V. Lyga<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine*

<sup>2</sup>*Institute of Hereditary Pathology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine*

<sup>3</sup>*Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre, Lviv, Ukraine*



## **Introduction:**

All genetic factors that contribute to the development of cystic fibrosis (CF) are poorly understood. Many candidate genes have been proposed to study the chronic pulmonary disease in CF patients, including enzymes that protect the lung against



oxidative stress, such as microsomal epoxide hydrolase (m).

## **Aims:**

To study the distribution of allelic variants of mEPHX gene as modifier factor among patients with CF F508del homozygotes.

## **Methods:**

Leukocyte DNA was extracted from peripheral blood of patients. Isolation and purification of DNA from peripheral blood leukocytes were performed a set of «GenePak DNAPCR test» (Moscow, Russia). In later stages of the research carried out amplification of DNA sequences in vitro, using the method of PCR. Amplified products were subjected to restriction endonuclease restriction using Eco32I (T337C) and RsaI (A415G) (MBI Fermentas). The specificity of PCR products and restriction fragment analysis was performed by electrophoresis in 2.3% agarose gels. The received signals are compared with markers and lengths based on the size of the detected fragments.

## **Results:**

We analyzed 35 patients with CF homozygotes for the F508del mutation and 157-persons as a control group. The severity of disease was assessed by Shwachman-Kulczycki score. Locus T337 of gene m: the frequency of registration genotype 337 among CF patients is lower (8.6%) than patients in the control group (15%).

Individuals who are homozygotes for the 337T allele (51,4%, OR = 1,35) mEPHX gene among patients with CF with „major“ mutations occur much more frequently than the 337C allele (8,6%, OR = 0, 52). In CF patients with mild form of disease the frequency 337TC genotype is lower (50%) than in patients with severe form (31.6%). Statistically significant differences in the frequencies of genotypes were not found ( $p = 2.04$ ,  $p = 0.7$ , respectively).

Locus A415G of gene m: 415GG genotype was found more frequently in patients with CF (20%) than in the control group (8%). The frequency of registration of this genotype that statistically significant in patients with CF (OR = 2.77,  $p < 0.05$ ) was compared with the control group. 415AA genotype is more common (75%) in patients with mild form of CF than in patients with severe form (52.6%) and 415GG genotype recorded in half rarely as likely as in patients with CF mild form than in patients with severe form (26.3%). Differences between genotype frequencies of polymorphic loci 415AA and 415GG were not statistically significant ( $p = 1.86$ ,  $p = 1.04$ , respectively).



### **Conclusion:**

**In patient with CF homozygotes for the “major” mutations were registered specific allele frequencies mEPHX gene. The analysis was held in the total group of patients, and in patients with mild and severe variants of the disease. „Strong“ association between alleles of the gene mEPHX among patients and the severity of the disease did not identify that require further work with a larger number of patients.**

# ODBORNÉ USMERNENIE MZ SR O POSKYTOVANÍ ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI PACIENTOM S CYSTICKOU FIBRÓZOU ZO DŇA 20. 12. 2010 A JEHO IMPLEMENTÁCIA

Feketeová Anna, KDD DFN Košice



Ministerstvo zdravotníctva SR



## Odborné usmernenie MZ SR

- ustanovuje postup pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti pacientom s cystickou fibrózou
- účelom tohto odborného usmernenia je upraviť koordinovanú komplexnú zdravotnú starostlivosť o osoby s CF v Centrách cystickej fibrózy

## Štandard

- zdravotná starostlivosť je hradená príslušnou zdravotnou poisťovňou klienta z verejného zdravotného poistenia v rozsahu stanovenom všeobecne záväznými právnymi predpismi
- štandard a nadštandard v zdravotníctve je v prvom rade spoločenským problémom vzhľadom

na to, že primárnym záujmom človeka je vždy ochrana ľudského života a zdravia

- samotný pojem „štandard“ je značne problematický (nielen z dôvodu mnohovýznamovosti tohto slova)

## 1. Zdravotnícke zariadenia

Starostlivosť o pacientov zabezpečujú **Centrá CF**:

- súčasť oddelenia PaF v ústavnom zdravotníckom zariadení
  - súčasť pneumologického pracoviska, ktoré poskytuje ústavnú zdravotnú starostlivosť a dispenzarizuje minimálne 50 pacientov
  - diagnostika a liečba CF vrátane komplikácií
  - podávanie i.v. ATB a resp. fyzioterapie v domácom prostredí môže vykonávať aj ADOS
- Pozitíva
- centralizácia pacientov detských aj dospelých BA, BB, KE
  - 3+3 pneumologické špecializované pracoviská pri klinikách (ambulancia, lôžko)
  - diagnostika, komplikácie, screening

??? Otázky

- APAT a fyzioterapia v domácom prostredí

## 2. Kompetentní zdravotníckí pracovníci

### Centrum CF - multidisciplinárná starostlivosť tímová

- vysoký štandard - potrebný počet zdravotníckych pracovníkov a materiálno – technické vybavenie podľa počtu pacientov

**Centrum CF - 50 pacientov** (úväzky na 50 CF pacientov):

<b>lekár – pneumoftizeológ</b>	<b>1,0</b>
<b>sestra</b>	<b>1,0 – 1,5</b>
<b>fyzioterapeut</b>	<b>0,5 – 1,0</b>
<b>asistent výživy</b>	<b>0,3</b>
<b>lekár - gastroenterológ</b>	<b>0,2 + odborní konzultanti</b>

#### Pozitíva

Tím - lekár pneumológ a ftizeológ, sestra, fyzioterapeut, asistent výživy, gastroenterológ

## 3. Materiálno technické vybavenie a hygienický režim centra

- dostatočný počet lôžok (15-20% kapacity)
- samostatné izby a primerané podmienky na fyzioterapiu a inhalovanie
- telocvičňa a priestory na respiračnú fyzioterapiu
- zvýšené hygienické nároky - hospitalizácia vždy spolu so sprevádzajúcou osobou na izbách s vlastným hygienickým zariadením (WC a kúpeľňa)
- miestnosť na APAT

#### Pozitíva

- dostatočný počet lôžok, presun do ambulancie.
- samostatné izby
- telocvičňa, respiračná fyzioterapia
- miestnosť na APAT
- hygienický režim, dezinfekcia, separácia pacientov

??? Otázky

- izby s vlastným hygienickým zariadením, APAT

## 4. Usmernenie

- indikácia špecializovaných diagnostických a liečebných postupov
- edukácia pacienta s CF a rodinných príslušníkov
- starostlivosť o pacienta s atypickou formou CF
- preloženie pacienta z pediatrického centra do centra pre dospelých

#### Pozitíva

- edukácia pacienta s CF a rodinných príslušníkov
- spolupráca s patientskymi organizáciami, časopis,
- spolupráca na medzinárodnej úrovni, cezhraničná spolupráca
- účasť na celoeurópskych konferenciách
- organizovanie odborných konferencií, edukačných stretnutí pacientov

Budúcnosť

***Pokiaľ budeme vždy čakať na ideálne podmienky, neurobíme nikdy nič...  
... UROBME TO PRÁVE TERAZ***

## OU PRE CF NA PAPIERI A V REALITE

Herda R., ALIANCIA ZCH, Štěpánková K., CF ASOCIÁCIA,  
Návesňáková A., KLUB CF

### Prieskum medzi pacientami s CF



Do patientskeho prieskumu sa zapojilo 56 pacientov (1/6 všetkých pacientov s CF na Slovensku). Prieskum prebiehal v októbri a novembri 2013 a pozostával z 26 otázok. Otázky boli priamo orientované na overenie implementácie Odborného usmernenia MZ SR o poskytovaní zdravotnej starostlivosti pacientom s cystickou fibrózou z roku 2010.

Výsledky zaujali aj lekárov, ktorí prisľúbili svoju účasť a pomoc pri zabezpečení distribúcie priamo k pacientom. Záujem prejavili najmä o adresnú spätnú väzbu pacientov, ktorá by sa priamo vzťahovala ku jednotlivým centrámi v Bratislave, Banskej Bystrici a v Košiciach.

Podľa prieskumu sú pacienti ochotní vycestovať za CF tímom a lepšími podmienkami aj mimo svoje spádové územie.

Vnímanie spokojnosti so zdravotnou starostlivosťou je výrazne odlišné. Lekári sú kritickí k vybaveniu centier a k odbornej znalosti špecialistov v centrámi, čo pacienti považujú za menej závažný problém.

Pacienti si nie sú istí hygienickými štandardami, ktoré sú v CF centrámi. Významnú preferenciu pred ostatnými centrami zaznamenala Bratislava.

Ďalšími krokmi bude spojenie sa s jednotlivými centrami, doladenie detailov a nastavenie procesov zabezpečujúcich responďovanie všetkých pacientov s CF na Slovensku.



+



KLUB  
CYSTICKEJ  
FIBRÓZY

+



#### Témy do diskusie:

??? **Prečo je starostlivosť ináč vnímaná pacientom a lekárom?**

??? **Kedy považujú pacienti zdravotnú starostlivosť za dobrú?**

??? **Aké sú potreby pacienta s CF? Sú uspokojené?**

??? **Sú dobré výsledky prieskumu znakom, že všetko funguje?**

## Spätná väzba

Človek vydrží:  
50 – 60 dní bez jedla  
5 - 10 dní bez vody  
**Bez spätnej väzby?**



## Dotazník pre pacientov s CF

Pohlavie:



muž 25 45%  
žena 30 55%



## Prieskum v čísľach

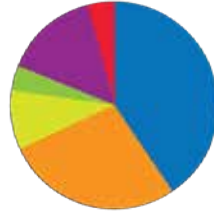
56 pacientov s CF  
3 lekári pre CF

26 otázok  
október – november 2013



## Dotazník pre pacientov s CF

Ktoré CF centrum navštevujete?

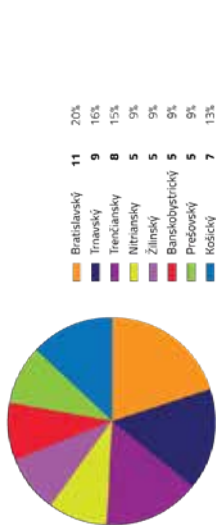


BA - detské 22 41%  
BA - pre dospelých 15 28%  
BB - detské 5 9%  
BB - pre dospelých 2 4%  
KE - detské 8 15%  
KE - pre dospelých 2 4%



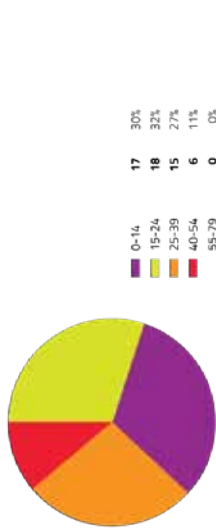
## Dotazník pre pacientov s CF

Kraje:



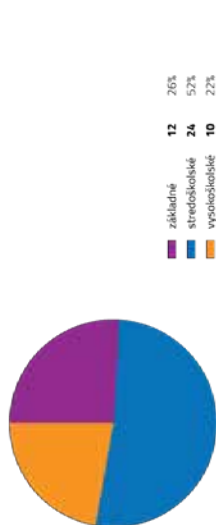
## Dotazník pre pacientov s CF

Veľk:



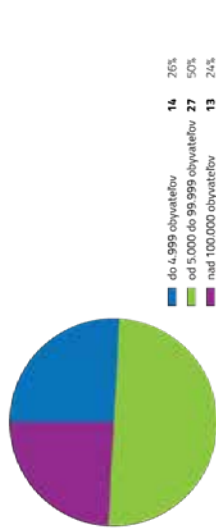
## Dotazník pre pacientov s CF

Vzdelanie:



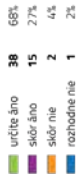
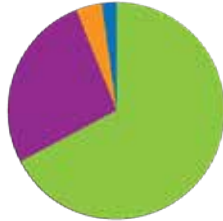
## Dotazník pre pacientov s CF

Sídlo:



## Dotazník pre pacientov s CF

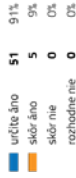
Je vám váš ošetrojúci CF tím časovo dostatočne k dispozícii?



Lekári: skôr áno

## Dotazník pre pacientov s CF

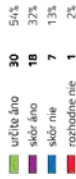
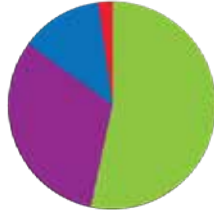
Je váš pneumológ a fizeológ dostatočne odborne znalý pre CF?



Lekári: určite áno

## Dotazník pre pacientov s CF

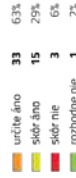
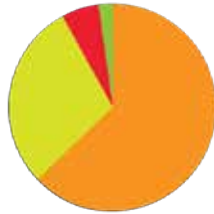
Je vaša sestra dostatočne odborne znalá pre CF?



Lekári: skôr áno

## Dotazník pre pacientov s CF

Je váš fyzioterapeut dostatočne odborne znalý pre CF?

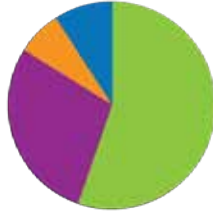


Lekári: skôr áno



## Dotazník pre pacientov s CF

Je váš asistent výživy dostatočne odborne znalý pre CF?



určite áno 25 56%  
skôr áno 13 29%  
skôr nie 3 7%  
rozhodne nie 4 9%

Lekári: skôr áno



## Dotazník pre pacientov s CF

Je váš gastroenterológ dostatočne odborne znalý pre CF?



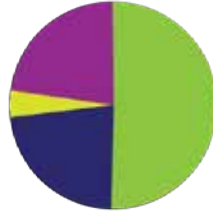
určite áno 21 44%  
skôr áno 16 33%  
skôr nie 6 13%  
rozhodne nie 5 10%

Lekári: skôr áno



## Dotazník pre pacientov s CF

Je materiálo-technické vybavenie centra CF dostatočne dobre vybavené?



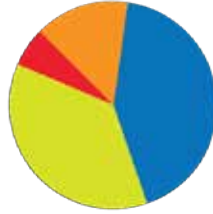
určite áno 12 23%  
skôr áno 27 51%  
skôr nie 12 23%  
rozhodne nie 2 4%

Lekári: skôr nie



## Dotazník pre pacientov s CF

Spĺňajú priestory, ktoré navštevujete (ambulancia a oddelenia, ...) hygienické štandardy pre pacientov s CF?



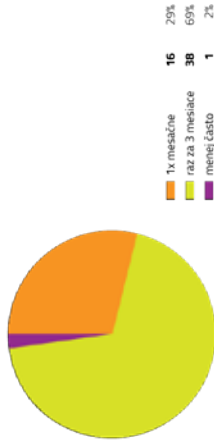
určite áno 8 15%  
skôr áno 23 43%  
skôr nie 20 37%  
rozhodne nie 3 6%

Lekári: skôr áno



## Dotazník pre pacientov s CF

Ako často chodíte na pravidelné kontroly?

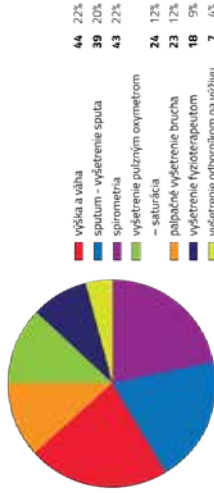


Lekári: raz za 3 mesiace



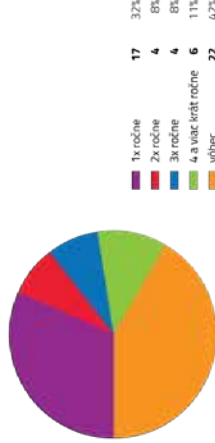
## Dotazník pre pacientov s CF

Čo všetko štandardne vyšetrujú na pravidelných kontrolách?



## Dotazník pre pacientov s CF

Koľko krát ročne ste hospitalizovaní v nemocnici?



Lekári: vôbec, 1x, 2x ročne



## Dotazník pre pacientov s CF

Dostávate ambulantne intravenózne vnútrožilové injekcie antibiotík?



Lekári: áno



## Dotazník pre pacientov s CF

Akým spôsobom ste boli vzdelávaný o CF?



47 44%  
38 36%  
21 20%



Lekári: lekárom

## Dotazník pre pacientov s CF

Získavate od tímu odborníkov ďalšie informácie o CF?



19 35%  
15 28%  
14 26%  
6 11%



Lekári: skôr áno

## Dotazník pre pacientov s CF

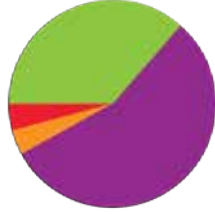
Ak nedostávate intravenózne ATB, prečo je to tak?

- 1) dobrý zdravotný stav
- 2) kvôli veku a ľahkému priebehu
- 3) odmietame hospitalizáciu, podávame si ich sami
- 4) kvôli vzdialenosti
- 5) nebola k dispozícii sestrička, ktorá by podávala ATB
- 6) zatiaľ postačujú ATB v tabletkách



## Dotazník pre pacientov s CF

Ako prebehol prechod z detského do dospelého CF centra?



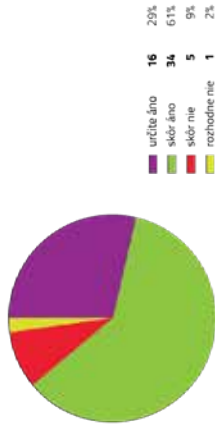
10 37%  
15 56%  
1 4%  
1 4%



Lekári: skôr zle

## Dotazník pre pacientov s CF

Sú vám dostupné všetky lieky a zdravotnícke pomôcky pre CF pacienta?

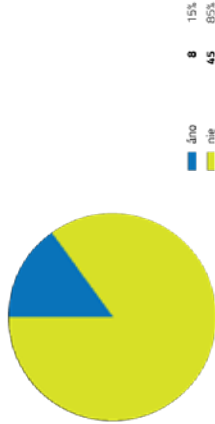


Lekári: skôr áno



## Dotazník pre pacientov s CF

Je vám (pacientom a rodičom) poskytnutá psychologická starostlivosť?



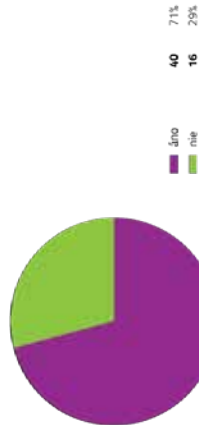
Lekári: nie



## Dotazník pre pacientov s CF

Boli ste v CF centre oboznámení s možnosťami sociálnej podpory, sociálnej pomoci alebo poradenstva?

Boli ste v centre oboznámení s možnosťami sociálnej podpory?

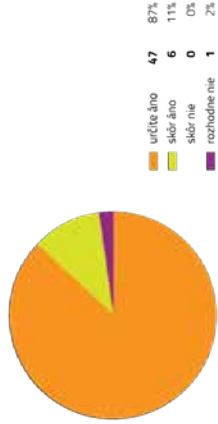


Lekári: áno



## Dotazník pre pacientov s CF

Považujete existenciu patientskej organizácie pre pacientov s CF za dôležitú?



Lekári: skôr áno



## „HIGH FREQUENCY CHEST WALL OSCILLATION A INÉ“

Branko Takáč, Pneumologická ambulancia, II. Detská klinika SZU Banská Bystrica



Cystická Fibróza je závažné dedičné (autozomálne recesívne), multiorgánové ochorenie, ktoré zásadne ovplyvňuje dĺžku a kvalitu života. V minulosti sme ju volali pre jej hlavný klinický prejav mukoviscidóza (mucus - hlien, viscidus - hustý). Fenotypový obraz každého pacienta ovplyvňuje samotný typ mutácie zodpovednej za CF. Táto mutácia koreluje priebeh a dynamiku ochorenia. CF je multiorgánové ochorenie, postihuje hlavne respiračný a gastrointestinálny trakt. Respiračné postihnutie sa prejavuje dlhodobým produktívnym kašľom, zahlienením, sinobronchiálnym syndrómom, obštrukciou nosa. Všetko je spôsobené problémom na bunkovej úrovni. Zavedenie antibiotickej liečby zásadne zlepšilo priebeh infekcií pri pľúcnej exacerbácii. Následne

prišla na scénu pankreatická enzýmová substitúcia, účinná mukolytická medikácia, fyzioterapia, výživové odporúčenia, metodické usmernenia, medzinárodné štandardy starostlivosti. Pochopenie podstaty choroby, genetických súvislostí, komplexné zlepšenie starostlivosti, nové medikamenty, na mutáciu šitá individuálna liečba priniesla zásadné predĺženie prežívania pacientov. Stále však zostáva základnou terapeutickou úlohou pri liečbe respiračných ochorení mobilizácia hlienu v dýchacích cestách. Tá je možná cestou použitia farmakologických postupov, alebo nefarmakologickým pôsobením. Aktivácia mukociliárneho transportu má za úlohu mobilizáciu bronchiálneho sekrétu. Tá sa deje pod vplyvom liekov v inhalačnej, perorálnej alebo intravenózne forme. Druhou možnosťou je nefarmakologické pôsobenie (fyzioterapia, posturálna drenáž, dychové manévry, telesné cvičenia, PEEP, flutter, VEST.

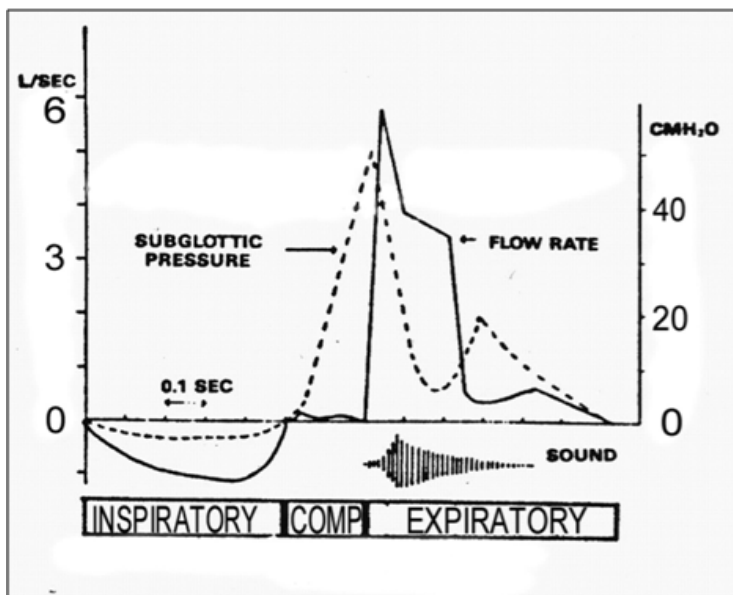
The Vest ® systém je rehabilitačná pomôcka, ktorá podľa výrobcu je schopná pomôcť pri ovplyvnení viac ako 695 diagnóz ako napr. bronchiektázie, cystická fibróza, chronická obštrukčná choroba pľúc, detská mozgová obrna. Rôzne stavy po operácii u pacientov na OAIM/JIS. Mnohé chronické ochorenia ako muskulárne dystrofie, primárna ciliárna dyskinéza, post - transplantácia starostlivosť, spinálna trauma, quadriplégia, spinálna muskulárna atrofia, post-polio.

Náš problém je (CF), ktorá postihuje približne 30.000 ľudí v USA. Genetická odchýlka spôsobuje závažné pľúcne komplikácie. Chronická pretrvávajúca infekcia rezultuje hromadenie hlienu v pľúcach. To umožňuje vznik atelektáz, ktoré spôsobujú zhoršenie výmeny plynov. Tento dej vyvoláva nezvratné poškodenie tkaniva.

**The Vest ®** je jednoduchá zdravotnícka pomôcka pre deti aj dospelých, je pohodlná a prenosná. **Využíva technológiu vysokofrekvenčnej hrudnej oscilácie** (HFCWO- High Frequency Chest Wall Oscillation). Generátor impulzov vzduchu rýchlo naplní a vyfukuje nafukovaciu vestu čím jemne komprimuje a uvoľňuje hrudnú stenu s frekvenciou až 25

Hz. Tým sa vytvára „mini-kašeľ“, ten mobilizuje hlien z priedušiek, ktorý sa presúva z menších do väčších dýchacích ciest. Následne si pacient odkašle, alebo odstráni hlien odsávaním dýchacích ciest. Terapia je bez akejkoľvek pomoci iných, nevyžaduje žiadne špeciálne dýchacie techniky, je nezávislá od spolupráce pacienta. Trvanie samostatného procesu: 15-20 minút, pričom je nebolestivá a nezaťažujúca.

Samotný kašeľ je dôležitou súčasťou ochrany DC. Skladá sa z troch fáz. Prvá fáza je inspiračná: maximálny nádych, druhá: kompresívna fáza - uzáver hlasiviek + vzostup tlaku v dýchacích cestách, tretia: expulzívna fáza - otvorenie hlasiviek. Vysoká prietoková



Aktuálne sa veľa hovorí o maximálnom kašľovom prietoku, resp. **peak cough flow (PCF)**. Samotná mukociliárna aktivita priamo závisí od intenzity kašľa, pričom máme možnosť jej objektivizácie, t.j. meranie (PCF). Normálna hodnota pre zdravých jedincov je cca 400 L/min. Rutinne sa ale vo väčšine centier nemeria! Nebezpečné je, keď PCF klesne pod 270 L/min. **Pod 160 L/min. je už mukociliárny klírens výrazne narušený**, spontánne si pacient nevláda očistiť dýchacie cesty, externá podpora je preto nutná. V takomto prípade dekanylácia, alebo extubácia nie je možná!

**Cough Assist Mechanical Insufflator - Exsufflator** je ďalšia neinvazívna rehabilitačná terapia, ktorá bezpečne a dôsledne mobilizuje hlien, ak je (peak cough flow < 270 L/min.) Postupne uplatňuje pretlak do dýchacích ciest a potom rýchly presun na negatívny tlak. Rýchly posun v tlaku produkuje vysoký výdychový prúd, ktorý simuluje prirodzený kašeľ. Tak sa odstráni sekrét z pľúc, čím sa znižuje výskyt respiračných infekcií. Metóda je bezpečná, neinvazívna, jednoduchá pre pacientov a zdravotníkov. Stáva sa tak alternatívou odsávania. Obsahuje celotvárovú masku, adaptér na ET kanylu, tracheostómiu. Má schválenie pre domáce použitie, dostupná je v automatickom a manuálnom modeli.

## Cough Assist Mechanical Insufflator - Exsufflator



# ZAAWANSOWANA TERAPIA OCZYSZCZANIA DRÓG ODDDECHOWYCH

Magdalena Zgraj, Polsko

Hill-Rom

**Gdzie jest problem?**

Hill-Rom

**Gromadzenie / zaleganie wydzieliny!**

1. Pacjenci zależni od wentylacji mechanicznej
  - Ograniczony mechanizm kaszlu
  - Ograniczona zdolność utrzymania czystości dróg oddechowych
2. Pacjenci nie wentylowani
  - Osłabienie mięśni
  - Ograniczony kaszel
  - Zwężenie oskrzeli

Hill-Rom

**System oczyszczania**

**Klirenś śluzowo-rzęskowy + kaszel**

- Ruch rzęsek powoduje przetransportowanie obcych cząstek w kierunku górnych dróg oddechowych.
- Kaszel jest najskuteczniejszym mechanizmem uzupełniającym działanie komórek nabłonka urzęśnionego.

Hill-Rom

**Awaria systemu**

Zatrzymanie śluzu prowadzi do:

1. Niedodoma
  - Natlenienie / wentylacja
  - V/P rozbieżność
  - Ryzyko infekcji
2. Zwężenie oskrzeli
  - Gorsza wentylacja
  - Ryzyko infekcji
3. Infekcje
  - VAP
  - Zapalenie płuc
  - Zapalenie oskrzeli



## Co należy zrobić?

- Odkleić wydzielinę ze ścian oskrzeli
- Rozrzedzić wydzielinę
- Przetransportować do górnych dróg oddechowych

**łatwiej powodem niż zrobić!**

## Pacjenci niezależni od wentylacji – co można zrobić?

- Fizjoterapia
- **oklepywanie**
- **pozycjonowanie**
- Nawilżanie
- Nebulizacja
- Bronchoskopia
- NIV/CPAP
- Odsysanie
- Ćwiczenia oddechowe
- Duszadzenia wspomagające kaszel

### HFCWO

- odklejenie wydzieliny
- upłynnienie wydzieliny
- transport śluzu

**+ Odsysanie/  
Odkaszliwanie**

## Pacjenci zależni od wentylacji – co można zrobić?

- Fizjoterapia
- **oklepywanie**
- **pozycjonowanie**
- Nawilżanie
- Nebulizacja
- Bronchoskopia
- Odsysanie

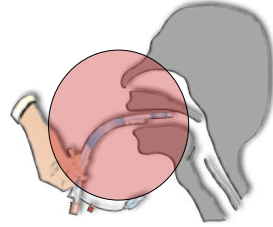
### HFCWO

- odklejenie wydzieliny
- upłynnienie wydzieliny
- transport śluzu

**+ Odsysanie**

## Palący problem

Wysoki koszt  
&  
Wysokie ryzyko  
zakażenia



Ryzyko intubacji

Ryzyko ekstubacji

Rodzaj	Szybkość przepływu	Współczynnik
Spójny oddech	120 ml/s	1x
CPT (fizjoterapia Hladii piersiowej)	480 ml/s	4x
Flutter®	480 ml/s	4x
HFCWO (wysokiej częstotliwości oscylacja ścian Hladii piersiowej)	1943 ml/s	16x
Kaszel	3429 ml/s	29x

## Wysokiej Częstotliwości Oscylacja Ścian Klatki Piersiowej

HFCWO polega na delikatnym, szybkim uciskaniu ścian klatki piersiowej, dzięki czemu powstaje 'mikro-kaszel', który wypiera śluz ze ścian oskrzeli, zwiększa mobilizację i przesuwa go w kierunku centralnych dróg oddechowych.

Następuje również przeszerdzenie gęstych wydzielin, dzięki czemu ich usunięcie staje się dużo łatwiejsze.

## Oczyszczanie dróg oddechowych HFCWO

Robert L. Charbunm RRT-NPS FAARC

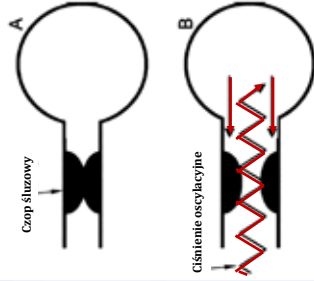


System The Vest™ działa z siłą podobną do siły powstającej podczas kaszlu

## Hill-Rom

## HFCWO powoduje usunięcie wydzieliny

- Oscylacyjny przepływ powietrza powoduje oderwanie śluzu ze ścian oskrzeli.
- Oscylacyjny przepływ powietrza upłynnia śluz.
- Ciągły przepływ impulsów powietrza powoduje przesunięcie wydzieliny do górnych dróg oddechowych.
- Śluz można następnie usunąć poprzez kaszel lub odessanie.



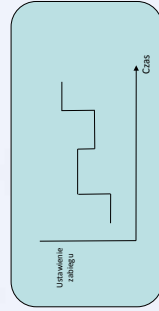
## Jak działa system The Vest®?



Generator impulsów powietrza szybko nadmuchuje i wypuszcza powietrze z kamizelki uciskając i rozluźniając ścianę klatki piersiowej. Kamizelka w jednakowym stopniu oklepuje wszystkie płaty płuc, gwarantując tym samym stały poziom rehabilitacji.

## Tryb programowania

Tryb ten pozwala na wcześniejsze ustawienie częstotliwości, nacisku i wybór wartości czasowych generatora przez operatora. Możliwe jest zaprogramowanie do 8 ustawień.



## Wskazania

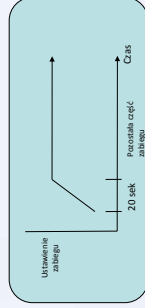
- Mukowiscydoza
- Astma
- Rozstrzenie oskrzeli
- Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP)
- Dzieci porażenie mózgowie
- Dystrofia mięśniowa i inne miopatie
- Stwardnienie zanikowe boczne (ALS)
- Rdzeniowy zanik mięśni (SMA)
- Pierwotna dyskinezaz rząsek (PCD)
- Niedodma, nacieki płucne
- Ostre uszkodzenie płuc lub zapalenie płuc
- Ostra niewydolność oddechowa
- Aspiracja oddechowa
- Wentylacja mechaniczna lub zabieg chirurgiczny

## Przeciwwskazania bezwzględne

- Neustabilizowane obrażenia głowy i/lub szyi
- Aktywny krwotok z niestabilnością hemodynamiczną

## Tryb rampy

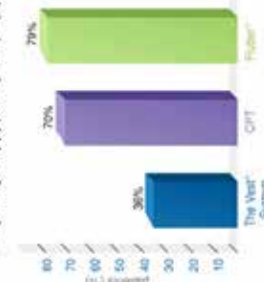
W trybie rampy, generator pulsacji powietrza, przez określony czas, stopniowo zwiększa częstotliwość i nacisk.



Ruchy pulsacyjne i nacisk stopniowo narastają przez pierwsze 20 sekund trwania zabiegu.

### Przestrzeganie Terapii

Pacjenci zgłaszający pominięcie terapii (%)

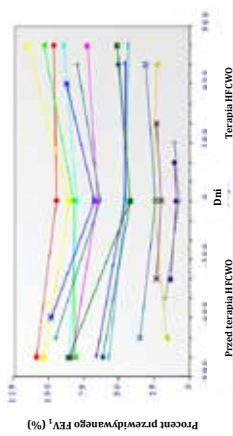


Przestrzeganie terapii wpływa na całkowity koszt opieki zdrowotnej. Przestrzeganie wyznaczonych terapii sprzyja utrzymaniu czystości dróg oddechowych, co ma wpływ na mniejszą liczbę infekcji, szpitalisk stosowanie antybiotyków typu IV i mniejszą liczbę hospitalizacji.

Badania pokazują, że satysfakcja oraz jakość życia pacjentów są związane z przestrzeganiem przez nich terapii oczyszczania dróg oddechowych. System The Vest oferuje wiele zalet, które wpływają na zadowolenie pacjentów i dodatkowo powodują przestrzeganie terapii.

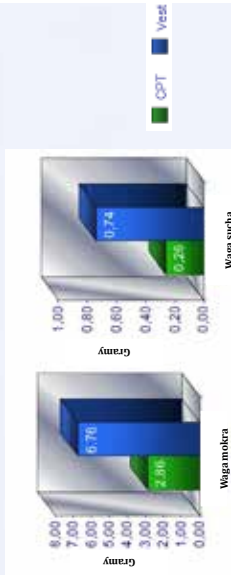
September 2008

- badanie obejmowało 16 chorych na mukowiscydozę i trwało 2 lata stosowania CPT i 2 lata stosowania HFCWO
- podczas badania mierzono natężoną pojemność życiową (FVC) oraz natężoną objętość wylechową pierwszorzędową (FEV<sub>1</sub>)
- u 15 osób z 16 (94%) wystąpiło spowolnienie lub odwrócenie spadku wartości FVC i FEV<sub>1</sub>



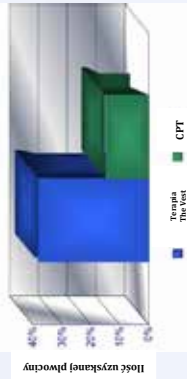
\* Warwick W, Hansen L. The long term effect of high-frequency chest therapy on pulmonary complications of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1991; 11: 265-271.

- badanie porównawcze CPT (ręcznej fizjoterapii klatki piersiowej) i HFCWO (wysokiej częstotliwości oscylacji ścian klatki piersiowej)
- badanie siostry płucnożytnej u 29 stabilnych pacjentów chorych na mukowiscydozę
- ocena wagi płucnożytnej i suchej w celu oddzielenia śliny i kłosek podawanych za pomocą aerozolu
- system The Vest produkował od dwóch do trzech razy więcej płucnożytni niż CPT



\*Kluft J, Baker L, Castagnone R, Geiser J, Chaney H, Fricker A. A comparison of bronchial drainage treatments in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*, 1996; 22: 271-274.

- 54 wenyloowanych pacjentów z oddzielną długotrwałej opieki medycznej zostało wybranych losowo do zastosowania HFCWO lub CPT
- Długość leczenia – 15 minut x 40 dni
- Po 21 dniach, pacjenci z HFCWO wytworzyli większe ilości płucnożytni
- Po 40 dniach pacjenci z HFCWO z większym sukcesem byli odstawiani od wentylacji



\* Ndukwu IM, Shapiro S, Nam AJ, Schumm PL. Comparison of high-frequency chest wall oscillation (HFCWO) and manual chest therapy (MCPT



## ***DARTiN***



# SKÚSENOSTI S VYUŽITÍM „THE VEST“

Kolcunová P., Gavulová G., Šalamonová K., FRO, DFN Košice



## HFCWO

- EXTRA-HRUDNÝ OSCLAČNÝ PRÍSTROJ
- BEŽNE POUŽÍVANÝ V USA, V UK PRED 5 ROKMI
- SKLADÁ SA Z GENERÁTORA, VESTY, PRÍVODOVÝCH TRUBÍC.
- GENERÁTOR RÝCHLO NAFUKUJE A SFUKUJE VESTU – JEMNE STLAČA A UVOLŇUJE HRUD S PULZMI O FREKVENCII 5 – 20 HZ
- VIBRUJE NA RÔZNYCH FREKVENCIÁCH A INTENZITÁCH PRE ZABEZPEČENIE SÚLAHU A KOMFORTU
- NASTAVENIE TILARU 0 – 19CM H2O /KOMFORT/

## HFCWO

- VYVOLÁVA MINI KAŠŤANIA – ČÍM UVOLŇUJE HLENY Z DÝCHACÍCH CIEST A MOBILIZUJE ICH POHYB NAHOR DÝCHACÍMI CESTAMI.
- VLNOVÉ TLAKOVÉ PULZY SÚ RÔZNE PODĽA ZARADENIA – ŠTVORCOVÉ /ZAKÁŽANÉ 1995/ , SINUSOIDNÉ ALEBO TRIANGULÁRNE.
- NIEKTORÉ ŠTÚDIE POUKAZUJÚ NA VYŠIE ODHLIENENIE POMOCOU TRIANGULÁRNYCH PULZOV
- VZOSTUPNE PREDNASTAVENÉ PROGRAMY VZOSTUPNÝCH FREKVENCÍ S NASTAVENÍMI ODDÝCHOVÝMI ÚSEKMI.
- KOMBINÁCIA S FET /OBJAŤ A ZAKAŠŤAŤ USA/
- VIBRÁCIE POČAS DÝCHANIA MOŽU ZNIŽIŤ VISKÓZNU ELASTICITU HLENOV A ZLEPŠIŤ ODHLIENENIE

## HFCWO - HIGH FREQUENCY CHEST WALL OSCILLATION

- NOVEMBER 2012 Z PROJEKTU HUSKROUA/1007/138
- TYP PRÍSTROJA THE VEST HILL ROOM MODEL 205
- VESTY S. M. S ADULT
- WRAP PÁSY – VŠETKY VEĽKOSTI JEDNORÁZOVÉ
- LÔŽKOVÝ A AMBULANTNÝ PACIENTI S CF



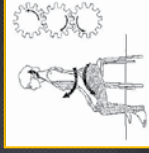
## HFCWO - INDIKOVANÝ PACIENTI

- **AMBULANTNÝ PACIENTI**
  - PRAVIDELNE 2X 1 – 2 PACIENTI
  - NEPRÁVIDELNE /KONTROLY/
- **LŮŽKOVÝ 1 – 3x DENNE**
  - VEK
  - SAMOSTATNOSŤ V RÁMCI ADL



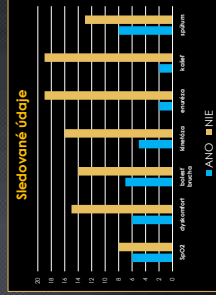
## POUŽITIE SYSTÉMU

- POUČENIE PACIENTA /DÝCHANIE, PRERUŠENIE /
- ODEV /JEDNA VRSTVA/
- VESTA OD RAMIEN PO HREBENE LOPATY /PANY/
- POKOBLNÁ POZÍCIA TEĽA
  - SED /BRUGEROV PRINCÍP/
  - LAH
- ÚSTA MIERNE PootVORENÉ
- KONTROLA NÁPOJENIA
- INDIVIDUÁLNE NASTAVENIE



## SLEDOVANÉ PARAMETRE /21 DETÍ S CF, 4 – 24R/

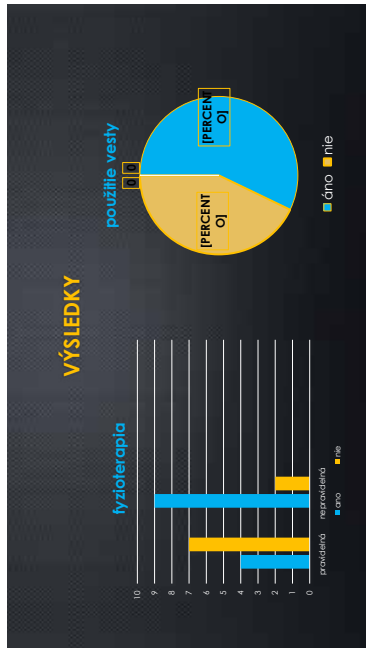
- SPO2
- POCIT STIESNENIA
- BOLEŠŤ BRUCHA
- KINETÓZA
- ENUREZA
- KAŠEĽ
- MNOŽSTVO SPŮTA



## HFCWO S KOMBINÁCIOU ACT

- 8 /10HZ/ – 2 – 8 /13HZ/ – 2
- – 8 /15HZ/ - 2 /MIN/
- HUFF
- OSCILAČNÝ SYSTÉM / FLUTTER, CORNET/
- ACBT
- AD
- INHALÁCIA ?





1. TOMKIEWICZ RP, BIVILI A, KING M. EFFECTS OF OSCILLATING AIRFLOW ON THE RHEOLOGICAL PROPERTIES AND CLEARABILITY OF MUCUS GEL SIMULANTS. *BIORHEOLOGY* 1994; 3:1511-20
2. APP EM, KESELMANN R, REINHARDT D ET AL. SPIRITUM RHEOLOGY CHANGES IN CYSTIC FIBROSIS LUNG DISEASE FOLLOWING TWO DIFFERENT TYPES OF PHYSIOTHERAPY. *CHEST* 1998;114:171-77
3. OBERMANN CM, SÖCKRIDER MM, GILLES D ET AL. COMPARISON OF HIGH FREQUENCY CHEST WALL OSCILLATING POSITIVE EXPIRATORY PRESSURE IN THE HOME MANAGEMENT OF CYSTIC FIBROSIS. *PEDIATRIC PULMONOLOGY* 2001; 32:372-77



# VYUŽITIE VYSOKOFREKVENČNEJ REHABILITÁCIE „The Vest“ U DIEŤAŤA PO KARDIOCHIRURGICKEJ OPERÁCII

Gajdošová, L.<sup>1,2</sup>, Laurinc, M.<sup>1,3</sup>

NÚSCH, a. s. Detské kardiocentrum, OAIM, Bratislava<sup>1</sup>  
Slovenská zdravotnícka univerzita, FOaZOŠ, Bratislava<sup>2</sup>  
Trnavská univerzita, FZaSP, Trnava<sup>3</sup>

Poskytovanie profesionálnej ošetrovateľskej starostlivosti na Oddelení anestéziológie a intenzívnej medicíny Detského kardiocentra je úzko späté s implementáciou nových foriem rehabilitácie u detí po kardiochirurgickej operácii. Vysokofrekvenčná rehabilitácia technikou „The Vest“ je spôsob oscilácie hrudníka, ktorý dieťaťu pomáha v mobilizácii sekrétov z dýchacích ciest, aktivácii dýchacích svalov, zlepšuje efektivitu kašľa a ventilačné parametre. Cieľom našej prezentácie je charakterizovať využitie „The Vest“ a poukázať na možnosť implementácie vysokofrekvenčnej rehabilitácie v klinickej i ošetrovateľskej praxi formou kazuistík. Využitie vysokofrekvenčnej rehabilitácie „The Vest“ sa našom pracovisku výrazne podporuje rekonvalescenciu v pooperačnom období a skvalitňuje ošetrovateľskú starostlivosť.

## **Kľúčové slová:**

*Vysokofrekvenčná rehabilitácia. Pacient. Kardiochirurgická operácia.*

## **Kontaktná adresa autora:**

Mgr. Lenka Gajdošová  
NÚSCH, a. s. DKC – OAIM  
Limbová 1  
Bratislava  
e-mail: lenkagaj@gmail.com

PhDr. Milan Laurinc, dipl. s.  
NÚSCH, a. s. DKC – OAIM  
Limbová 1  
Bratislava  
e-mail: milan.laurinc@gmail.com

## ADJUSTÁCIA INTRATORAKÁLNEHO A INTRAABDOMINÁLNEHO TLAKU AKO NÁSTROJA EFEKTÍVNEJ VENTILÁCIE

*Mgr. Marián Jendrichovský  
Centrum Kardiovaskulárnej Rehabilitácie, Kúpele Vyšné Ružbachy, a.s.*



**Abstrakt:** Efektivita ventilácie je podmienená tvorbou gradientov medzi alveolárnym a barometrickým tlakom. Rozdiel tlakov závisí na objeme hrudníka a brušnej dutiny, ktoré sú modelované dýchacími pohybmi. Mechanika dýchania je výsledkom vyváženej funkcie oporného, efektorového a riadiaceho systému. Funkčná integrácia týchto systémov pomáha prispôbovať napätie v hrudnej dutine aktuálnym ventilačným požiadavkám organizmu.

**Kľúčové slová:** *tlakový gradient, mechanika dýchania, adjustácia napätia hrudníka*

## ADJUSTMENT OF INTRATHORACIC AND INTRAABDOMINAL PRESSURES AS A TOOL FOR EFFECTIVE VENTILATION

*Mgr. Marián Jendrichovský  
Centrum Kardiovaskulárnej Rehabilitácie, Kúpele Vyšné Ružbachy, a.s.*

**Abstract:** Ventilation effectiveness is based upon formation of gradients between alveolar and barometric pressure. Pressure difference depends on the volume of the chest and abdominal cavities, which are modeled by breathing movements. Mechanics of breathing is the result of a balanced function of supporting, effector and control system. Functional integration of these systems helps to adjust the tension in the thoracic cavity actual ventilation demands the organism.

**Keywords:** *pressure gradient, respiratory mechanics, thorax tension adjustment*

# POHYBOVÁ AKTIVITA – POHYBOVÁ TERAPIA

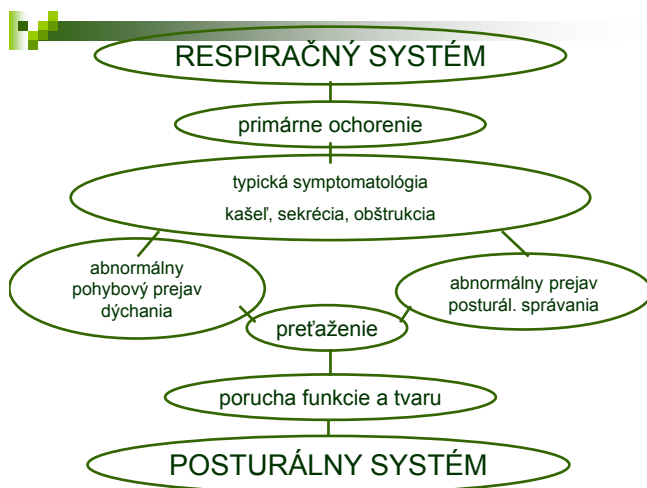
PhDr. Marta Heroutová, Mgr. Jarmila Rybárová, Poprad



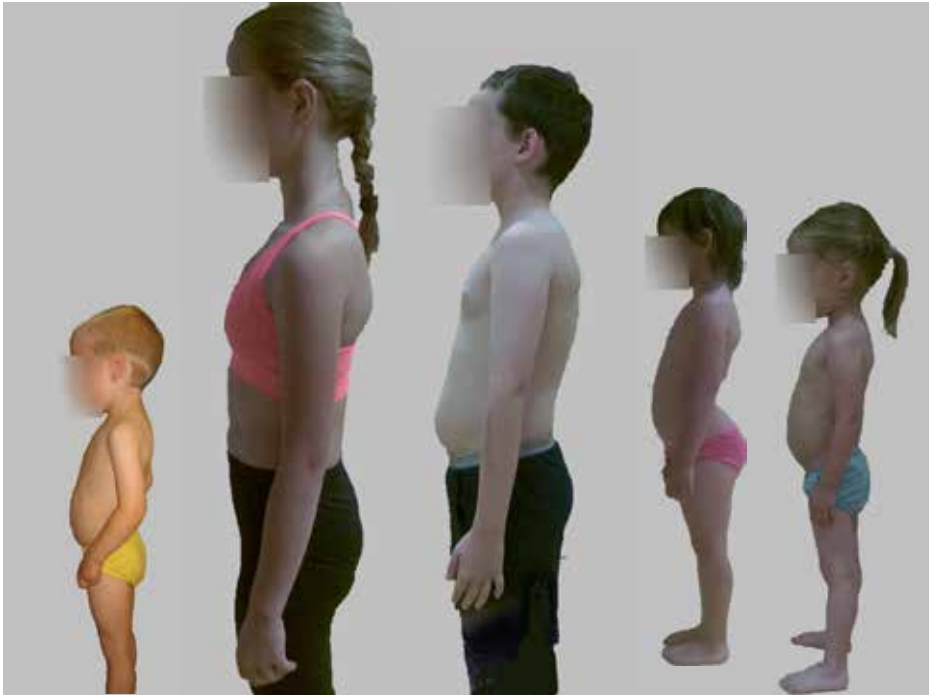
Pacienti s cystickou fibrózou majú rôzne typy chybného držania tela. Každý jedinec má vlastný a individuálny prejav dýchania, rovnako má každý jedinec vlastný pohybový prejav. Existuje schéma závislosti rozvoja chybného držania tela od poruchy respiračného systému. Rovnako schéma, ktorá poukazuje na opačnú závislosť - vznik poruchy v respiračnom systéme, ktorej pôvod je v chybnom držaní tela.

Pacienti s cystickou fibrózou majú častejšie nálezy poruchy postúry ako dôsledok plytkého dýchania a zapájania pomocných dychových svalov. Primárne respiračné ochorenie vedie k typickej symptomatológii – kašeľ, sťažené dýchanie, zahlienenie. Vznikne abnormálny prejav práce dychových svalov a abnormálny prejav funkcie posturálnych a lokomočných svalov. V dôsledku preťaženia spomínaných svalov vznikne porucha funkcie (svalu) a tvaru (hrudný kôš, chrbtica). Postupne sa vyvíja chybné držanie tela.

V spontánnej motorike detí s cystickou fibrózou veľmi často vidíme infantilné pohyby a držanie tela, ktoré nie je adekvátne veku, ťažké skoliózy, závažné deformácie hrudníka, plochonožie. Samostatnú skupinu tvoria deti, ktoré prekonali mekóniový ileus. Pri ich terapii musíme mať na zreteli doživotne oslabenú funkciu brušného lisu. Všetci pacienti musia vykonávať očistné techniky pre horné a dolné dýchacie cesty, pravidelné inhalácie a kondičné cvičenie.



Úloha fyzioterapeuta je nezastupiteľná pri vyšetrení postúry a lokomócie dieťaťa, pri aplikácii mäkkých a mobilizačných techník, pri vytváraní individuálneho pohybového liečebného plánu. Nehovoríme o bežnom cvičení, **ale o terapeutickom pôsobení pohybu – o liečbe pohybom**, ktoré presne odráža vyšetrovací nález fyzioterapeuta. Rovnako dôležitá je spolupráca s odborným lekárom – ortopéd, neurológ, fyziater.



Na našom pracovisku sme vykonali malú štúdiu, ktorá nám mala ukázať vplyv odhlieňovacích techník a pohybu na funkčné parametre pľúc, pulzovú frekvenciu srdca a saturáciu kyslíka v krvi.

**Metodika** výskumnej štúdie bola nasledovná:

Terapia A – hygiena horných a dolných dýchacích ciest vykonávaná ráno od 8,00 hod. do 10,00 hod.,

Terapia B – pohybová liečba vykonávaná popoludní od 13,00 hod. do 14,30 hod. Meranie funkčných parametrov, pulzovej frekvencie a saturácie pred terapiou A, po terapii A. Rovnaké merania pred terapiou B a po terapii B. Samostatne zhodnotiť vplyv terapie A, terapie B, terapie A+B a vyvodiť závery.

Do štúdie bolo zaradených 31 detí s CF – 11 chlapcov, 20 dievčat s priemerným vekom 10,7 roka, každé dieťa cvičilo 14 dní.

### **Výsledky:**

Terapia A štatisticky významne znížila bronchiálnu obštrukciu, štatisticky významne znížila pulzovú frekvenciu, štatisticky významne zvýšila saturáciu kyslíka v krvi.

Terapia B štatisticky významne znížila bronchiálnu obštrukciu, štatisticky významne zvýšila pulzovú frekvenciu, a saturácia kyslíka v krvi zostala nezmenená.

Terapia A+B štatisticky významne znížila bronchiálnu obštrukciu, štatisticky významne zvýšila pulzovú frekvenciu, štatisticky významne zvýšila saturáciu kyslíka v krvi.

### **Závery:**

**Štúdia nám ukázala pozitívny vplyv respiračnej a pohybovej terapie na funkčné parametre pľúc, nízku adaptačnú schopnosť organizmu na záťaž, pozitívny vplyv záťaže na schopnosť saturovania kyslíka v krvi.**

Priebežne sledujeme na pacientoch zlepšenie kondície, pocitu zdravia, pozitívne hodnotia svoju kvalitu života. Aplikáciou tohto modelu terapie u najmladších pacientov pôsobíme preventívne na psychomotorickú retardáciu do tretieho roku života, snažíme sa predchádzať vzniku deformít.

- **hygiena HaDDC znižuje pľúcnu obštrukciu a zlepšuje ventilačné parametre pľúc**
- **pravidelným a dlhodobým tréningom techník sa zachovávajú ventilačné hodnoty v norme**
- **prevencia psychomotorickej retardácie do prvého roku**
- **prevencia vzniku deformít**
- **zlepšenie kondície**
- **adaptabilita na záťaž**
- **pocit zdravia**
- **zlepšenie kvality života**

**Odporúčanie pre prax je zamerané do vlastných radov fyzioterapeutov – neustále vzdelávanie sa v respiračnej problematike, vytvárať dostupnú sieť ambulancií pre CF, vytrvalá edukácia pacientov s CF a ich rodín.**

- **edukácia ohrozených rodín**
- **vzdelávanie odborného personálu**
- **dostupnosť terapie**
- **pravidelnosť terapie v odborných ambulanciách fyzioterapie**

# HODNOTENIE FUNKČNEJ KARDIOPULMONÁLNEJ KAPACITY - 6 - MINÚTOVÝ WALKING TEST.

*Mgr. Marián Jendrichovský, Stará Ľubovňa*

## **Súhrn:**

Tento test je bezpečnou, nenákladnou metódou hodnotenia progresie kardiopulmonálnej výkonnosti. Je obrazom aktivít denného života, ktoré bežne pacient počas dňa vykonáva. Test je celosvetovo rozšírený a je nenahraditeľným nástrojom pri meraní efektivity kardiopulmonálnej rehabilitácie a stanovení prognózy pacienta. V porovnaní s inými testami výkonnosti dosahuje minimálne porovnateľné výsledky. Najsilnejšou indikáciou pre 6 - minútový walking test je meranie odpovede na terapeutické intervencie u pacientov so stredným a vysokým rizikom srdcového zlyhania. V bežnej klinickej praxi sa test využíva na hodnotenie progresie liečby, zlepšenia prežívania pacientov, znižovania hospitalizácie pacientov. Spôsob hodnotenia spočíva v porovnaní testovaných údajov s pred liečbou a po indikovanej liečbe.

**Kľúčové slová:** 6 - minútový walking test, funkčná pohybová kapacita, kardiopulmonálna výkonnosť

# EVALUATION CARDIOPULMONARY FUNCTIONAL CAPACITY- 6 - MINUTE WALKING TEST.

## **Summary:**

This test is safe, inexpensive method of assessing the progression of cardiopulmonary capacity. It is the image of activities of daily living, which normally carries the patient during the day. Test is globally widespread and is essential tool to measure the effectiveness of cardiopulmonary rehabilitation and prognosis of the patient. Compared with other tests, performance reach at least comparable results. The strongest indication for the 6-minute walking test is to measure the response to therapeutic interventions in patients with moderate and high risk of heart failure and pulmonary disease. In clinical routine test is used to assess the progression of treatment, improving patient survival, reduce hospitalization. Evaluation consists of comparing the test data before and after the indicated treatment.

**Keywords:** 6 - minute walking test, functional physical capacity, cardiopulmonary performance

## **Úvod**

Na hodnotenie funkčnej kapacity kardiakov používame viacero diagnostických modalít. Široké použitie v kardiológii majú prístrojové metódy testovania spočívajúce v záťažovej ergometrii resp. spiroergometrii. V posledných rokoch zaznamenávame nárast používania pohybových funkčných testov, ktorých jednoduchosť a dostupnosť je zjavná. Navyše tieto druhy testov podľa experimentálnych štúdií vykazujú vysokú

senzitivitu, čo ich preferuje pred ostatnými druhmi testov. Metódou záťaže je chôdza, ktorá je najčastejšou dennou aktivitou skoro všetkých, dokonca aj veľmi ťažko chorých pacientov. Počas chôdze môžeme sledovať funkciu viacerých telesných systémov, ktoré sa funkciou zúčastňujú na chôdzi. Ide o integrovanú funkciu kardiovaskulárneho a respiračného systému. Chôdzový mechanizmus ďalej zahŕňa periférnu cirkuláciu, metabolizmus svalov a neuromuskulárnu kontrolu svalových jednotiek. Týmito testami nemožno hodnotiť izolovanú funkciu týchto systémov. Rovnako testovanie neprináša vysvetlenie príčin limitácie.

V klinickej praxi najviac používanými druhmi testov sú výstup po schodoch, 6 – minútový chôdzový test (6MWT), alebo kyvadlový chôdzový test (shuttle walk test). Kyvadlový test je podobný 6 - minútovému testu. Využíva audio signál, ktorým sa zvyšuje rýchlosť chôdze každú minútu. Test sa ukončí, keď pacient neprejde stanovený úsek v zadanom časovom rozmedzí.

Zvyčajne hodnotíme funkčnú kapacitu na základe subjektívnych údajov pacienta, kde používame otázku: „Na ktoré poschodie dokážete vystúpiť? Koľko schodov bežne zdoláte?“. Zo skúseností vieme, že subjektívne hodnotenia skutočnej funkčnej kapacity pacientov sú často podhodnotené alebo precenené. Toto je hlavný dôvod potreby objektivizácie funkčnej výkonnosti pacientov s kardiálnymi a pulmonálnymi poruchami. História požívania pohybových, funkčných testov záťaže siaha do 60 - tých rokov minulého storočia, kedy sa začala výkonnosť pacientov vyjadrovať meraním prejdenej vzdialenosti za určité časové obdobie. U zdravých osôb sa úroveň fyzickej zdatnosti hodnotila 12 - minútovým testom chôdze alebo behu. Pre pacientov s ochoreniami kardiovaskulárneho a respiračného systému bolo toto testovanie značne zaťažujúce, preto sa pristúpilo k skráteniu časového limitu z 12-tich minút na 6 minútový interval, ktorý bol väčšinou pacientov lepšie tolerovaný (1). Súčasné porovnávacie štúdie dospeli k záverom, že 6MWT oproti ostatným druhom testov chôdze je v praxi lepšie aplikovateľný, lepšie tolerovaný a viac odráža aktivity denného života pacienta (2).

### **6 - minútový walking test**

Princíp testu spočíva v meraní prejdenej vzdialenosti, po rovnom povrchu, počas intervalu šiestich minút. Počas testu pacienti nedosahujú maximálnu výkonnosťnú kapacitu. Výpovedná hodnota spočíva v hodnotení submaximálnej záťažovej kapacity, ktorá najlepšie odráža bežné denné činnosti vykonávané pacientom. Intenzitu chôdze stanovuje sám pacient. Samotný pacient takisto rozhoduje, kedy počas testu zastaví, prípadne si oddýchne.

V experimentálnych, klinických štúdiách zvykne byť používaný ako primárny end point (3), hlavne pri chronickom zlyhávaní srdca (4,5). Významná výpovedná hodnota 6MWT sa prejavuje aj v zmene VO<sub>2</sub> kapacity (6). *Bittner et al.* (7) uvádza použitie testu ako prediktor mortality a morbidity pacientov s dysfunkciou ľavej komory srdca.

### **Indikácie a kontraindikácie použitia testu**

Hlavnou indikačnou skupinou pre 6MWT je hodnotenie odpovede na medicínske intervencie u pacientov so stredným a vysokým rizikom srdcových a pľúcnych porúch (8, 3). Test sa používa na stanovenie funkčného statusu pacientov s kardiopulmonálnymi ochoreniami. Poskytuje celkové hodnotenie záťažovej odpovede, stanovenie funkčnej kapacity, zmeny funkcie a je nápomocný pri stanovení tréningových parametrov a

limitujúcich faktorov.

Chôdzový test nestanovuje maximálnu hodnotu VO<sub>2</sub>, takisto nám nedeterminuje príčiny dušnosti a únavy alebo mechanizmy limitácie záťaže (9). Použitie testu nie je náhradou záťažových testov a celkový funkčný stav by mal byť posudzovaný na základe viacerých funkčných parametrov. Oproti hodnoteniu záťažovou spiroergometriou, údaje získané týmto testom majú výpovednejšiu hodnotu pre bežné aktivity, ktoré pacient rutinne počas dňa vykonáva. Porovnávacie klinické štúdie vykazujú lepšiu koreláciu 6MWT s klasickými testovacími metódami v indexoch kvality života (10) a subjektívnom vnímaní záťaže.

**Absolútne kontraindikácie** (3) použitia 6MWT sú nestabilná angína a IM počas predchádzajúceho mesiaca.

**Relatívne kontraindikácie** sa týkajú parametrov pulzovej a tlakovej dekompenzácie (pulz nad 120/min., systolický Tk nad 180 mm Hg, diastolický Tk nad 100 mm Hg). Pacienti s týmto nálezom sú testovaní len po odporúčaní lekárom, alebo sú testovaný na individuálnej báze pod odborným dohľadom. Pred testovaním sa hodnotia výsledky EKG z predošlého pol roka. Stabilná záťažová angína nie je absolútnou kontraindikáciou testu, odporúča sa pacientom s angínóznymi bolesťami pred začiatkom testu užiť antianginózne lieky.

### **Štandardizácia testovania**

Štandardizácia testovania v rámci pracoviska prináša zníženie odchýlky pri pôsobení rôznych faktorov počas hodnotenia. Faktory môžeme rozdeliť na subjektívne a objektívne. Medzi subjektívne faktory počítame osobnosť operátora, spôsob, ktorým je testovanie prevádzané a podmienky v ktorých testovanie prebieha. Samotný spôsob vyhodnotenia testu a jeho interpretácie môže vykazovať menšie, či väčšie odchýlky.

Reprodukovateľnosť 6MWT sa pohybuje v koeficiente variability okolo 8% (3). Kontrolné testovanie podľa možnosti má byť prevedené rovnakou osobou ako pri prvotnom testovaní. Výsledky štúdie na starších pacientoch (11) dokazujú odchýlku 7% pri opakovanom testovaní rôznymi osobami.

Je preto nanajvyš vhodné zjednotiť prístup osôb, ktoré testovanie prevádzajú. Nástrojom štandardizácie by mali byť konkrétne technické a organizačné opatrenia (viď nižšie).

V praxi sa stretávame s interpersonálnou variabilitou výsledkov pri testovaní. ATS guidelines (3) uvádza nasledovné faktory nižších výsledkov: menšia výška pacienta, vyšší vek, vyššia váha pacienta, ženské pohlavie, pacienti s impairmentom, kratšia chodba, prídavné pľúcne a srdcové ochorenia, muskuloskeletálne poruchy.

Medzi faktory spôsobujúce zvýšenie výsledkov radíme: vyššia výška pacienta (dlhšie DK), mužské pohlavie, vyššia motivácia, pacienti s predchádzajúcou skúsenosťou s testovaním, medikácia pred testom, oxygenácia pacienta.

### **Bezpečnostné a núdzové opatrenia**

Testovanie má byť prevádzané v priestoroch s dostupnosťou urgentnej pomoci. Vybavenie prvej pomoci zahŕňa kyslík, nitroglycerín a aspirín. Dostupný musí byť defibrilátor a tlakomer. Po ruke má byť telefón. Asistenti, zdravotné sestry resp. fyzioterapeuti, by mali byť školení v kardiopulmonálnej resuscitácii. Prítomnosť lekára nie je priamo počas testovania potrebná. V určitých prípadoch sa môže vyžadovať.



Dôvody pre náhle ukončenie testu (3):

1. bolesti na hrudníku
2. netolerovaná dušnosť
3. kŕče v dolných končatinách
4. závrate
5. potenie
6. bledosť alebo cyanotický vzhľad

Ak je test prerušený z týchto dôvodov, pacienta uložíme do polohy v sede alebo v ľahu, podľa závažnosti stavu a rizika odpadnutia. Zaznamenáme krvný tlak, pulz, objektivný stav a hodnotu saturácie. V prípade zníženia saturácie podávame kyslík.

### **Technické a organizačné predpoklady**

6MWT by mal prebiehať vo vnútorných priestoroch v prípade priaznivého počasia nie je vylúčené testovanie vonku. Vyžaduje sa chodba minimálne 30 metrov dlhá, kratšia sa neodporúča. Takisto sa neodporúča používanie treadmillu. Nie je vylúčený štvorcový alebo oválny tvar dráhy. Celá dĺžka trasy má byť označená každé tri metre a na miesto obrátky umiestnime kužeľ. Štartovacia čiara by mala takisto byť výrazne označená. Počas testovania je potrebné udržiavať s pacientom optický kontakt. Z vybavenia potrebujeme stopky, záznamník prejdených kôl (formulár), stoličku. Pacient má mať oblečené pohodlné oblečenie a vhodnú obuv. Pri chôdzi používa obvyklé pomôcky na chôdzu (barle, paličku). Pacient by nemal byť dosýta najedený a nemal by intenzívnejšie cvičiť minimálne dve hodiny pred testovaním. Zahrievacie cvičenia sa neodporúčajú. Opakované testovanie by malo prebiehať približne v rovnakú dennú dobu ako na začiatku.

### **Vlastné testovanie**

10 minút pre začiatkom testovania by mal pacient byť v pokoji (sediť na stoličke), tento čas venujeme príprave pacienta (zápis údajov, meranie Tk, pulzu, kontrola vybavenia) a udeleniu základných inštrukcií.

Inštruovanie (povely) pacienta by malo byť štandardné: „Budete kráčať v stanovenom okruhu.“ „Budete kráčať, tak ďaleko (rýchlo) ako budete môcť.“ „Záťaž si určujete sám.“ „ V prípade, že nebudete vládať, môžete spomaliť, alebo na chvíľu zastaviť.“ „Pokračujte ako náhle budete môcť.“ „Začnite, keď budete pripravený.“ U menej chápacích pacientov je možné spôsob chôdze predviesť. Zásadne nechodíme s pacientom a máme ho celý čas pod dohľadom. Počas chôdze sa s nikým nerozprávame, pri udeľovaní inštrukcií používame tú istú úroveň hlasu. Sledujeme pacienta, hľadáme známky preťaženia a vyčerpania.

Komunikácia s pacientom počas testovania má byť štandardizovaná. Slovné povzbudenie vykonávame v rôznych intervaloch. Niektorí autori udávajú povzbudenie každých 30 sekúnd, každú minútu alebo každé dve minúty. My sme zvolili kombinovaný model so štandardnými frázami uvedenými nižšie.

Odštartujeme pacienta. Po prvej minúte povieme pacientovi: „ Ide vám to dobre, ostáva vám 5 minút do konca.“ Po tretej minúte upozorníme pacienta nasledovne: „Ide vám to dobre, ste v polovici.“ Minútu pre koncom testu povzbudzujeme pacienta: „ Ide vám to dobre. Vydržte, ostáva už len jedna minúta.“ Nesnažíme sa iným spôsobom povzbudzovať pacienta. Povzbudzovanie zvyšuje prejdenú vzdialenosť (12). Ak pacient počas testu nevládze a potrebuje oddych, inštruujeme ho nasledovne: „Ak potrebujete,

zvoľnite tempo, dajte si prestávku, vydýchajte sa a pokračujte, keď budete môcť.“ Počas oddychu časomiera beží. Ak pacient aj napriek oddychu odmieta pokračovať, usadíme ho a zaznamenáme čas a dôvod prerušenia testu.

15 sekúnd pred uplynutím 6 minútového limitu, upozorníme pacienta: „O malú chvíľu vás zastavím, buďte pripravený.“ Po uplynutí časového intervalu zastavíme pacienta výzvou: „Stop!“ Označíme miesto zastavenia a odmeriame vzdialenosť, a vyrátame celkovú vzdialenosť, ktorú pacient počas testu prešiel.

Po ukončení testu zaznamenáme pulzovú frekvenciu, krvný tlak, u respiračných pacientov saturáciu O<sub>2</sub> a Borgovú škálu vnímania záťaže pacientom. Poďakujeme sa pacientovi a ponúkneme mu pohár vody.

### **Interpretácia výsledkov**

Jednou z hlavných otázok pri interpretácii údajov je zmena vzdialenosti pred a po intervencii, ktorá vypovedá o zlepšení funkčnej kapacity pacienta. Hodnoty zlepšenia môžeme vyjadriť v absolútnych číslach, v percentách alebo percentuálnej zmene predpovedanej hodnoty. ATS guidelines odporúčajú vyjadrovať zmeny získaných údajov v absolútnych číslach (pacient prešiel o 50 metrov viac oproti vstupnému testu). Štatistické zlepšenie pozorovanej skupiny nemusí korelovať s klinickým stavom participantov. Zlepšenie intervenčnej skupiny v 6MWT je často menšie ako klinické zlepšenie jednotlivých pacientov.

*Redelmeier et al.*(13) v štúdií so 112 pacientmi (polovica žien) so stabilnou COPD zaznamenali najmenšiu odchýlku, ktorá bola spojená s klinickou zmenou pacientov pri cvičení 54 metrov (95% konfidenčný interval, 37 - 71m.). Táto štúdia naznačuje, ak by malo byť zlepšenie signifikantné, pacienti s COPD by mali dosiahnuť pri testovaní individuálny distančný rozdiel 70 metrov pre zachovanie 95% dôveryhodnosti testovania. Na druhej strane *O'Keefe et al.* (14) v observačnej štúdií 45 pacientov so srdcovým zlyhaním udáva najmenšiu odchýlku v MWT spojenú s citeľným zhoršením celkovej úrovne stavu 43 metrov.

Po absolvovaní kardio rehabilitácie, *Bittner et al.* (15) popisujú u pacientov s rôznymi srdcovými ochoreniami zvýšenie hodnôt 6MWT o 170 metrov (15%). Pri testovaní zdravej populácie boli zaznamenané rozdiely od 500 do 630 metrov (16,17). Rozdiely v zložení vzorky, frekvencia a spôsob povzbudzovania, dĺžka chodby celkovo ovplyvnila výsledky testovania zdravých osôb. Individuálne rozdiely boli zaznamenané podľa veku, pohlavia, výšky a váhy. Pri celkovom zhodnotení a interpretácii jednotlivých výsledkov je preto treba vziať do úvahy aj tieto faktory.

### **Záver**

**6 - minútový walking test je vhodným a odporúčaným druhom testu na zhodnotenie celkovej kardiálnej a pulmonálnej funkčnej kapacity pacientov so srdcovo-pľúcnyimi ochoreniami. Význam a použitie testu spočíva v zhodnotení funkčného stavu, prognózy a odpovede na terapeutickú intervenciu v klinickom sledovaní a vo výskume. Svetovo rozšírené použitie testu umožňuje porovnávanie získaných výsledkov a je všeobecne odporúčaný pri štúdiách sledujúcich dopad intervencií používaných v kardio rehabilitácii.**

## Literatúra:

1. BUTLAND, RJA., PANG, J., GROSS, ER., et al.: Two, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *BMJ* 1982; 284:1607–1608.
2. SOLWAY, S., BROOKS, D., LACASSE, Y., THOMAS, S.: A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001;119:256–270.
3. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Official statement of the American Thoracic Society approved by the ATS Board of directors. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111–7.
4. ABRAHAM, WT., FISCHER, WG., SMITH, AL., et al.: MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845–53.
5. PASSANTINO, A., LAGIOIA, R., MASTROPASQUA, F., SCRUTINIO, D.: Patients With Chronic Heart Failure in Clinical Practice Short-Term Change in Distance Walked *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;48:99-105
6. ZUCK, C., KRIGER, C., DURR, S., et al.: Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy? *Eur Heart J* 2000;21:540 –9.
7. BITTNER, V., SANDERSON, B., BRELAND, et al.: Assessing functional capacity as an outcome in cardiac rehabilitation: role of the 6 minute walk test. *Clinical Exercise Physiology* 2000.
8. OLSSON, LG., SWEDBERG, K., CLARK, AL., et al.: Six minute corridor walking test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomised, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review. *Eur Hearh J* 2005, 26:778
9. WEISMAN, IM., ZEBALLOS, RJ.: An integrated approach to the interpretation of cardiopulmonary exercise testing *Clin Chest Med* 1994;15:421–445.
10. GUYATT, GH., TOWNSEND, M., KELLER, J., et al.: Measuring functional status in chronic lung disease: conclusions from a random control trial. *Respir Med* 1991;85(Suppl B):17–21.
11. ENRIGHT, PL., McBURNIE, MA., BITTNER, V., et al.: The Cardiovascular Health Study. The six minute walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest*, 2002
12. GUYATT, GH., PUGSLEY, SO., SULLIVAN, MJ., et al.: Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax* 1984;39:818–822.
13. REDELMEIER, DA., BAYOUMI, AM., GOLDSTEIN, RS., GUYATT, GH.: Interpreting small differences in functional status: The six minute walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1278–1282.
14. O'KEEFE, ST., LYE, M., DONNELLAN, C., CARMICHAEL, DN.: Reproducibility and responsiveness of quality of life assessment and six minute walk test in elderly heart failure patients. *Heart* 1998;80:377–382.
15. BITTNER, V., WEINER, DH., YUSUF, S., et al.: Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walking test in patients with left ventricular dysfunction. *JAMA*, 1993, 270:1702
16. STEVENS, D., ELPERN, E., SHARMA, et al.: Comparison of hallway and treadmill six-minute walk tests. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1540–1543.
17. MIYAMOTO, S., NAGAYA, N., SATOH, et al.: Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:487–492.

Adresa autora:

Marián Jendrichovský  
Obrancov mieru 19  
06401 Stará Ľubovňa

m.jendrichovsky@hotmail.com

# PREHĽAD GENOTYPOV BURKHOLDERIA CEPACIA KOMPLEX ZA OBDOBIE 2003-2013 U PACIENTOV S CF

Melter O., Melterová K., Matiščáková M., Miškovská M., Fábry J., Dolný Smokovec

Prehľad genotypov Burkholderia cepacia komplex za obdobie 2003 – 2013 u pacientov s CF



**Burkholdérie:** G- baktérie ubikvitárne rozšírené taxonomicky odčlenené od pseudomonád. Niektoré druhy sú patogénne rastliny a zvieratá. Vyznačujú sa vysokou rezistenciou na antibiotiká a dezinfekčné prostriedky.

**Burkholderia cepacia komplex (BCC)** je podskupina geneticky veľmi príbuzných burkholdérií. Môžu byť príčinou oportúnnych infekcií u ľudí s nedostatočnou imunitou.

Prehľad genotypov Burkholderia cepacia komplex za obdobie 2003 – 2013 u pacientov s CF



• **Genetická príbuznosť**  
v rámci burkholdérií, ale aj iných rodov diferencovaných z pomedzi pseudomonád, spôsobuje ťažkosti pri ich identifikácii bežnými bakteriologickými technikami (selektívna kultivácia, biochemické testy...)

• **DNA analýza**  
umožňuje presnú identifikáciu baktérií a genomovarov BCC

- Klasická PCR (16S rRNA, *recA*, *grrB*, *fur*...)
- sekvenčná analýza singletových génov (*recA*...)
- multi-locusová sekvenčná analýza<sup>1</sup> génov: *atpD*, *grrB*, *grrC*, *recA*, *recC*, *rrpB*
- RFLP

hmotnostná spektrometria a i.

Adam Baklan & col.: Multilocus Sequence Typing Scheme That Provides Both Species and Strain Differentiation for the Burkholderia cepacia Complex. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY (Sep 2005, p. 4685-4693)



Prehľad genotypov Burkholderia cepacia komplex za obdobie 2003 – 2013 u pacientov s CF



## • Podskupina BCC:

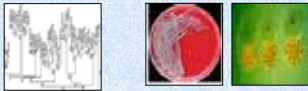
17 druhov\* burkholdérií genotypy s otúvovým označením B. cepacia, multivorans, cenocepacia, stabilis, vietnamiensis, dolosa, ambirana, anthina, pyrrocinia, ubonensis, latens, diffrusa, arboris, semimalis, metallica, contaminans, lata.

U niektorých druhov BCC bola preukázaná možnosť prenosu medzi pacientami.

## • B. cenocepacia (gv.III):

Najčastejšie sa vyskytujúci druh  
Riziko nekrotických pneumónií, ktoré sa ťažko zvládajú antibiotickou liečbou.

\*Peter Vanhamme, PhD., Identification of Burkholderia cepacia complex bacteria, <http://www.cfmw.org>



Prehľad genotypov Burkholderia cepacia komplex za obdobie 2003 – 2013 u pacientov s CF



## Ciel:

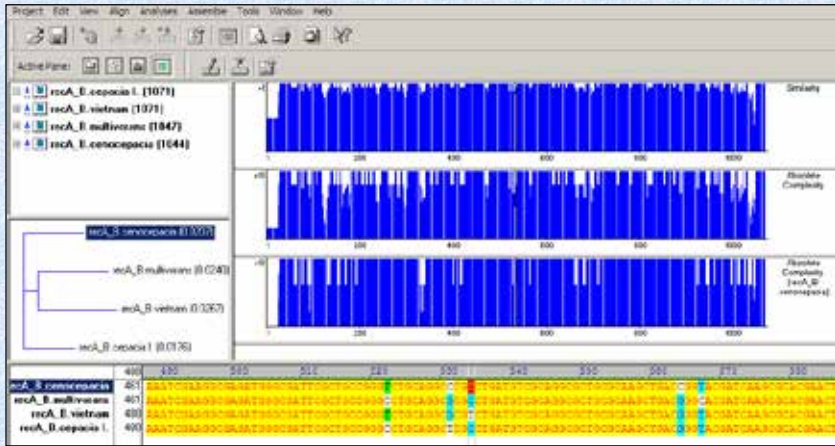
Prehľad genotypov B. cepacia komplex identifikovaných u pacientov s CF za obdobie 2003 – 2013

## Materiál:

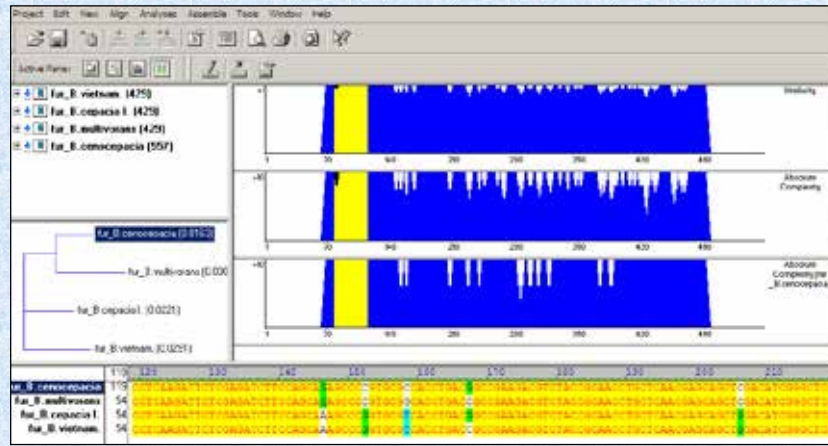
ai 841 kmeňov izolovaných v mikrobiologických laboratóriách SR od pacientov s CF  
bi 147 primárnych vzoriek spút

Prehľad genotypov *Burkholderia cepacia* komplex za obdobie 2003 – 2013 u pacientov s CF

NC\_011000.1\_gene\_974 [gene=recA] [locus\_tag=BCAL0953] [location=1041169..1042212]  
 ATGACCCGCGAAGAGCAAGGCGCTCGCGGGCGGGCTCGCGAGATGAAAAGCAGTTCCGGCAAGGCTCGATATCGCGGATGGGGACGGGGAACGGCCGAGGAT  
 CCAGGTGTGTCCACGGGTGGTGGTCTGCAATCGCGCTGGCGTGGCGGGTTCGCCGGCGGGCGGGTGGTCGAGATCTACGGTCCGGAATGTCGGGTAAGACACC  
 GCTCAGCTCAGAGTATCGCCGAGCTGACAGAAGCTGGCGGGCACCAGGGGGTTCATCGACGCCGAGCAGCGGCTCGACGTTCAAATGGCGGAAGCTCGGGGTGAACCT  
 GCGGAGCTGCTGATCTCGGACGGCGACACGGCGAGCGGGCCCTGAAATCACCGATGCGCTGGTGGCTCGGGCTCGATCGACATGATCGTCTCGACTCGTGGTGGCGGC  
 CCTGTGCCAAGCCGCAATCGAAGCCGAGATGGCGATGGCGTTCGGTGGCGGGTCTCGAAGCCCGCTGATGTCCAGAGGCGCTCGCGAAGCTGACCGGTACGATGAAGCGGAC  
 GACGTCCTCGTGAATCTCATCAACAGATCCGGATGAAGTGGGGTGGTTCGGCAACCCGGAACACGACGCGGGTAAACGACTGAAGTTCTACTCGTGGTGGCTC  
 TCGATATCCGCGGATGGCTCGATCAAGAAAGACGACGAGGTGATCGCCACGAACCCGGCTGAAGCTCGTCAAGAAACAGGTGTCGCGCGCTCCGCGAAGCGATCT  
 CGACATCTGTACGGCGAAGGCAATTCGGCTGAGGCGGATCATCGATCTCGCGGTGACGGCGAAGTCTCGCAAGAGCGGGCGCTGTGACAGCTAACCGCGGAGAA  
 GATCGCCAGCGCAAGGACACGCGCGAATTCCTGGCGGAAATCCGGAATCGCGCGGAGATCGAGAACCATCCGGGAATGCTCGGGCTGTCGCAATGCCCA  
 TSGCGCAGGCAACGAAGCGAGGGGATGAGGCAAGAAGTGA-|c|



Prehľad genotypov *Burkholderia cepacia* komplex za obdobie 2003 – 2013 u pacientov s CF



NC\_011000.1\_gene\_3447 [gene=fur] [locus\_tag=BCAL3378] [location=3702286..3702714]  
 ATGACCAATCCGACGGATCTCAAGAATATCGGGCTAAAGGCCACCCTACCGCGCCTCAAGATTCTCGAGATCTCCAGCAGAGCCCGTGCGCCAC  
 CTGACGGCGAAGACGTCACCGCACTGCTCAACGAGCAGCTCGACATCGGGCTCGCCACCGTCTATCGGTGCTCACGCAAGTTCGAGCAGGC  
 CGGGCTGCTCGCGCAGCAACTTCGAGTCCGCGAAGCGGGTTCGAACTGAACGAAGTTTCGACCACGACACCACCTCGTGTCCGCTCGATTGGC  
 GCCCGCTCGAGGAATCTTCGACGCCGAGATCGAGAGCCGCCACGAGGCGATCGCGAAGGAACGCGGCTCCGGCTCCAGGAGCACTCGCTCGC  
 GATGTACGGTTCGTGCACCGGAGAATGCCCGCACCAGCAAGCACTGA-|c|



### Výsledky (počty vzoriek):

Počet vyšetrených vzoriek spolu: 1184  
z toho poč. vzoriek od CF pacientov: 988

### BCC pozitívne vzorky:

genomovar III.A 339  
genomovar III.B 42  
genomovar IV. 81  
genomovar III.A+IV 1

### BCC negatívne vzorky:

525



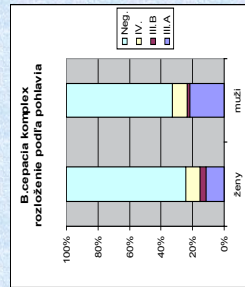
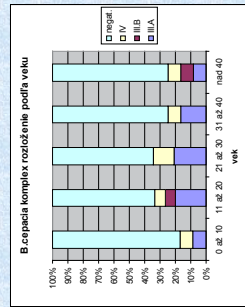
### Výsledky (počty pacientov):

Počet vyšetrených pacientov s CF: 142  
Z toho  
genomovar III.A 23  
genomovar III.B 4  
genomovar IV. 13  
počet pacientov negat. 102



### Výsledky:

Priemerný vek vyšetrených pacientov: 20,4 roka



### Otázky k významu DNA analýzy:

- Do akej miery je dôležitá „taxonomická“ identifikácia burkholdérii pre pacienta ?
- Nekomplicujú detaily v DNA polymorfizme burkholdérii rutinnú diagnostiku a cieľnú liečbu ? (gv.III A,B,C,D....)
- Pre pacienta s CF a ošetrojúceho lekára je dôležité:
  - určiť či sa skutočne jedná i infekciu B.cepacia / g.var.
  - určiť spektrum antibiotickej rezistencie / senzitivity

### Význam DNA analýzy:

- Základné určenie rodu, druhu a genomovaru
- Epidemiológia – cesty prenosu a šírenie
- Rezistencia voči antibiotikám - gény vrodenej rezistencie
- Rezistencia voči vonkajšiemu prostrediu – chemické a dezinfekčné látky
- Faktory patogenity
- Taxonómia
- Kontrola nemočného prostredia – identifikácia bakteriálnych izolátov

# CYSTICKÁ FIBRÓZA (CF) V 21. STOROČÍ

MUDr. Hana Kayserová

CCF UNB Bratislava, pracovisko Podunajské Biskupice



Prvé zmienky o cystickej fibróze sú staré takmer 5 tisíc rokov. V 18 storočí sa tradovalo, že dieťa, ktorého bozk chutí slano, skoro zomrie. Od roku 1838, kedy bola vykonaná prvá pitva dieťaťa s mekóniovou peritonitídou (Carl von Rokitansky), popis mekóniového ilea (Karl Landsteiner, 1905), cystickej fibrózy pankreasu spojenej s bronchiektáziami a coeliakiou (Quido Fanconi 1936) boli ešte 3 veľké medzníky histórie CF:

1. klinický popis od Dorothy H. Anderson (1938),
2. zavedenie diagnostického potného testu - Paul diSaint´Agnese, 1953
3. v roku 1989 bol objavený gén CF na dlhom ramienku 7 chromozómu - Lap-Chee Tsui, Francis Collins a Jack Riordan.



Za takmer 25 rokov bolo potvrdených 1949 mutácií s rôznym dôsledkom na proteín, ktorý gén kóduje – CF transmembránový regulátor vodivosti (CFTR). Poznanie významu a poruchy funkcie v dôsledku mutácie génu pomohlo pochopiť patomechanizmus ochorenia, úlohu modifikujúcich génov, zlepšiť štandardnú symptomatickú liečbu a predovšetkým umožnilo kauzálnu liečbu, pomocou ktorej dokážeme „opraviť:

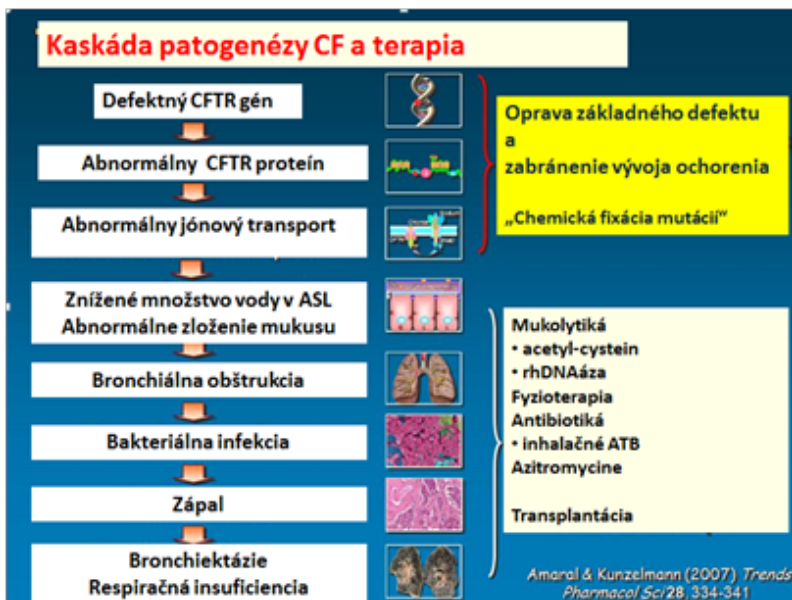
potenciovať alebo korigovať“ funkciu chloridového kanála. Kvalita života a celková prognóza ochorenia sa v ostatných 20 rokoch významne zmenila.

Starostlivosť o CF pacientov v Československu bola sústredená na Detskej klinike 2. Lekárskej fakulty v Prahe pod vedením Doc. MUDr. Věry Vávrovej, DrSc., ktorá zasvätila cystickej fibróze celý život a do dnešných dní sa aktívne venuje zlepšovaniu CF v ČR. Od 80. rokov sa pod vedením Doc. MUDr. Ivana Hruškoviča sústredila starostlivosť o slovenských pacientov na Detskej klinike ILF v Bratislave. V roku 1987 sa uskutočnila prvá prenatálna diagnostika v rodine v ČSSR. Postupne s narastajúcim počtom diagnostikovaných pacientov sa vybudovali 3 +3 CF centrá (Bratislava, Banská Bystrica a Košice), ktoré sa snažia zabezpečiť včasnú a komplexnú starostlivosť o CF pacientov. Od roku 2009 bol zavedený celoplošný novorodenecký skrining.

Od roku 1989, kedy sme evidovali 45 pacientov, stúpol ich počet takmer 10-násobne. Od roku 2010 je národný register súčasťou Európskeho registra, kde sme nahlásili 333 pacientov s potvrdenou diagnózou CF.

CF je najčastejšie, autozomálne recesívne dedičné život-skraćujúce ochorenie kaukazskej rasy s incidenciou asi 1 na 2500 - 5000 narodených detí. Produkt génu, na c-AMP závislý chloridový kanál sa nachádza v membránach epiteliálnych buniek dýchacích ciest, gastrointestinálneho traktu (pečeň, črevo, pankreas), pohlavných orgánov, potných žliaz, buniek imunitného systému aj kostí, patrí teda medzi kanalopatie,

Vzhľadom na distribúciu kanálu sa jedná o multiorgánové ochorenie, medzi klasické prejavy patrí progresívne bronchopulmonálne zápalové ochorenie, chronická polypózna rinopansinusitída, malabsorpčný syndróm, rektálny prolaps, cholestatická hepatopatia, infertilita, poruchy črevnej pasáže, porucha tolerancie glukózy a opakované pankreatitidy. Porucha prvej obrannej línie – mukociliárnej klírens – radí CF medzi vrodené ochorenia imunity.





Diagnostické kritériá založené na klinických prejavoch, pozitívnej rodinnej anamnéze a novorodeneckom skríningu nemusia vždy potvrdiť diagnózu CF. Ani pri klasickej forme nemusia byť vyjadrené všetky príznaky, resp. je obraz ochorenia zmenený modifikujúcimi génmi a vplyvom prostredia; rodinná anamnéza nám nepomôže v prípade prvého dieťaťa a novorodenecký skríning môže mať falošne negatívny výsledok. Takisto prítomnosť niektorých CF spôsobujúcich mutácií sa neprejaví v potných žľazách a výsledok potného testu je negatívny (3849+10kb). Pri genetickom vyšetrení sa zisťuje prítomnosť 40 - 90 mutácií najčastejších v danom etniku (z 1500 známych), pri negatívnom výsledku je potrebná sekvenčná analýza celého génu. Vyskytujú sa „pacienti“ s laboratorne potvrdenou diagnózou (pozitívnym potným testom a prítomnosťou 2 mutácií) bez klinických prejavov CF. Abnormality iónového transportu v nosovej sliznici sa vyšetrujú len v niekoľkých laboratóriách v Európe a USA.

Fenotyp je závislý od množstva funkčného CFTR, pričom prejavy CF sú zjavné, ak je na bunkách menej ako 5 - 10% CFTR. Do Európskeho CF registra sú zaradení len pacienti, ktorí spĺňajú diagnostické kritériá. Jedinci s tzv. CF spojeným (related) ochorením (CFRD) majú obvykle len niektorý z prejavov (pankreatitída, polypóza, diabetes, hepatopatia...), jednu mutáciu v CFTR géne a hraničný až pozitívny potný test. Aj novorodenecký skríning odhalil populáciu detí, u ktorých je diagnóza CF problematická, tzv. CFTR-viazaný metabolický syndróm (CRMS): deti majú pozitívny skríning, laboratorne parametre (CI v pote, mutácie) bez klinických prejavov. Dôležité je rozhodnutie, akú informáciu má dať lekár rodičom a či začať liečbu, ktorá bola dôvodom pre zavedenie NBS.

Podľa funkčného dôsledku na chloridový kanál sa mutácie zaraďujú do 5 /resp. 6 tried/: kanál sa netvorí (I.trieda), nesprávne tvarovanie – nevie sa začleniť do membrány bunky (II.tr.), vykazuje poruchu vodivosti (III.tr.) – ťažké mutácie; regulácie (IV.tr.), znížené množstvo funkčného kanála (V.tr.). Medzi slovenskými pacientmi bolo dokázaných 53 rôznych mutácií, najčastejšia F508del u takmer 40%, G542X u 3%, 3849+10kb a N1303K u 2%.

Vplyv prostredia, výživy, sociálnych faktorov na priebeh ochorenia je všeobecne známy. Zaujímavé je zistenie, že aktivita CFTR je nízka v dôsledku fajčenia – získaná forma CF? Nedostatok D2 vitamínu v dôsledku malabsorbcie má vplyv nielen na metabolizmus kostí, ale aj na imunitu – je potrebný pre tvorbu špecifického imunomodulátora s antimikrobiálnym efektom voči stafylokokom (katelecidin).

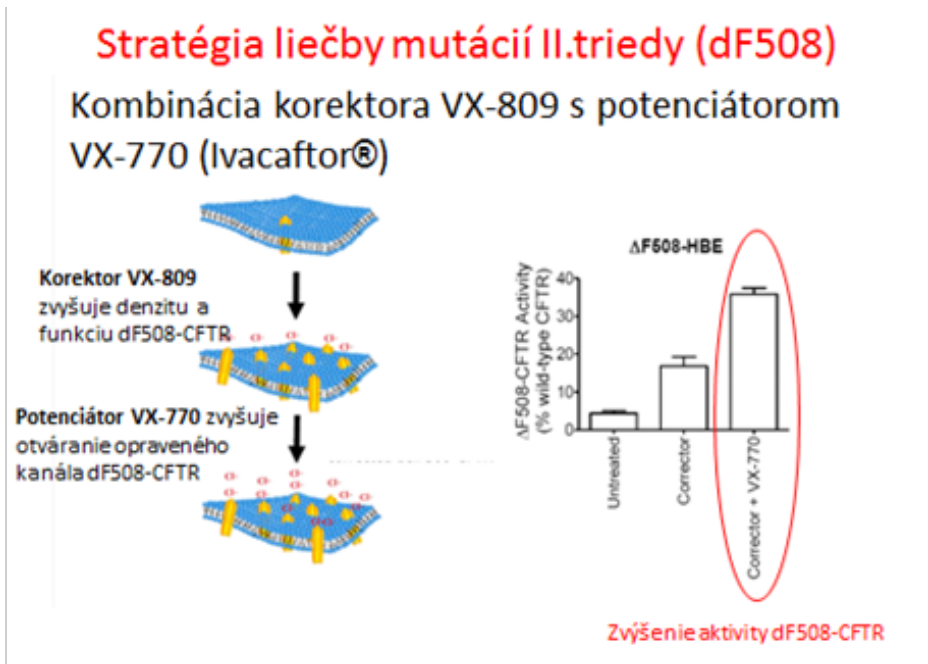
Poznanie patogenézy ochorenia zvyšuje naše liečebné možnosti. Vzhľadom na fakt, že mortalita ochorenia závisí v 80 - 90% od progresie pľúcneho postihnutia, bola liečba sústredená najmä na ovplyvnenie hustého hlienu (mukolytiká, fyzioterapia), bakteriálneho zápalu (antibiotiká) a excesívneho zápalu (makrolidy), transplantáciu pri zlyhaní pľúc. V posledných rokoch sa veľká nádej vkladá do liekov, ktoré opravujú základný defekt a zabránia tak vývoju ochorenia.

Podľa typu mutácií tieto lieky delíme na **CFTR korektory (II.trieda), potenciátory (III. trieda) a lieku ovplyvňujúce opravu prepisu génu (I.trieda)**. V štúdiách sa účinnosť liečby sleduje zmenou parametrov spirometrie, chloridmi v pote, stavom výživy, očistovacej schopnosti pľúc a morfológickým nálezom (CT, MRI), pH duodena, kvality a dĺžky prežívania.

**Ataluren (PTC124®)** je perorálny liek, ktorý umožňuje tvorbu normálneho proteínu opravou nonsense mutácií (**I.trieda, napr. G542X, W1282X**) nielen u CF, ale aj muskulárnych dystrofií. Výsledky štúdií potvrdili zlepšenie FEV1 o 3% bez ovplyvnenia potného testu. Lepší výsledok vykazuje použitie nanopartikúl, ktoré ovplyvňujú aj sekréciu chloridov.

Pre opravu CFTR s mutáciami **II.triedy** je potrebné opraviť skladanie (foldovanie) štruktúry proteínu, aby nepodliehal degradácii a dokázal sa presunúť z jadra do povrchovej membrány bunky. Jeho funkcia je však nedostatočná, preto sa korektor VX-809 (Lumacaftor) v liečbe kombinuje s potenciátorom Ivacaftorom (VX-770: Ivacaftor, Kalydeco®). Štúdie potvrdzujú významné zvýšenie FEV1 a pokles CI v pote.

Mutácie **III. Triedy** spôsobujú poruchu otvárania chloridového kanála. Podávanie **Kalydeca®** štatisticky významne zvyšuje FEV1 o viac ako 10%, znižuje hladinu chloridov v pote o takmer 50 mmol/l, zvyšuje mukociliárnu klirens; normalizuje neutralizáciu žalúdočnej kyseliny, trávenie, hmotnosť pacientov a tým tiež prispieva k zlepšeniu pľúcneho postihnutia u detí aj u dospelých.



Vďaka zlepšeniu starostlivosti a liečebným možnostiam sa aj u nás takmer všetci pacienti dožívajú dospelého veku, v registri 2011 je viac ako 54% pacientov starších 18 rokov a medián prežitia pre rok 2010 je viac ako 52 rokov.

*Záverom môžem konštatovať, že sen nestora cystickej fibrózy na Slovensku, profesora Ivana Hruškoviča, že raz budeme CF vedieť vyliečiť tabletkami podávanými 3x denne sa dnes stáva skutočnosťou.*

## PERSONALIZOVANÁ LIEČBA V TERAPII CYSTICKEJ FIBÓZY !?

PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.

UK v Bratislave, FaF, Katedra farmakológie a toxikológie

Prof. RNDr. Ľudevít Kadáši, DrSc.

Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky SAV

MUDr. Hana Kayserová

CCF UNB Bratislava, pracovisko Podunajské Biskupice



**Individualizácia terapie je každodennou praxou spôsobenia liečby pacientovej chorobe, celkovému zdravotnému stavu, ale aj demografickým či enviromentálnym charakteristikám a životnému štýlu.**

Napriek vysokej popularite farmakogenomiky medzi odbornou a laickou verejnosťou jej využitie v praxi je naďalej novým a prevratným prístupom liečby v klinickej praxi a preto si vždy zaslúži pozornosť. Farmakogenomika je často jedinou nádejou kauzálnej liečby zriedkavých chorôb. Na druhej strane kladie osobité nároky na zdravotný systém, spoločnosť a samotných pacientov. K viacerým liekom najmä v onkologickej liečbe sa v ostatnom období pridala ivacaftor, liečivo účinné v liečbe cystickej fibrózy, mutácie G551D, ktoré je na Slovensku

dostupné na základe individuálneho dovozu.

Prednáška prináša základné informácie o personalizovanej liečbe a predstavuje ju na príklade ivacaftoru.

**Kľúčové slová:** *ivacaftor, cystická fibróza, G551D, personalizovaná medicína*

Individualisation of the therapy is everyday praxis, how to tailor the therapy to patient's needs, his current health status, demographic or environmental characteristics and life style. Despite high popularity of pharmacogenomics between health professionals, patients and others involved, its practical exploitation in praxis is still a new approach. Pharmacogenomics is frequently the only promising alternative of causal pharmacotherapy of rare diseases. On the other hand it sets special demands at the health care system, society and patients. In recent time ivacaftor joined other oncologic drugs aimed for personalised medicine. Ivacaftor is a substance designated for treatment of cystic fibrosis mutation G551D. This treatment is in the Slovak republic available on individual demands.

In the presentation at the example of ivacaftor in cystic fibrosis we introduced some information about the personalised medicine.

**Key words:** *ivacaftor, cystic fibrosis, G551D, personalised medicine*

Prevalencia cystickej fibrózy je nízka (1,26/10 000 obyvateľov EÚ), choroba sa preto považuje za zriedkavú ( $\leq 5/10\ 000$  obyvateľov EÚ). **Dňa 8. júla 2008 bol ivacaftor dezignovaný na liečbu cystickej fibrózy (CF)**. Odvtedy prebiehal jeho ďalší výskum a vývoj v spolupráci s EMA. O štyri roky neskôr, **dňa 28. júla 2012, bol ivacaftor schválený EMA resp CHMP komisiou (Komisia pre lieky na humánne použitie) ako účinný a bezpečný**. Toto rozhodnutie je platné pre všetky členské štáty EÚ. Dostupnosť ivacaftoru v jednotlivých členských štátoch závisí na individuálnych postupoch. V SR sú lieky dostupné až po pridelení ceny, resp zaradení do kategorizačného zoznamu alebo na základe individuálneho dovozu.



**Ivacaftor** je liečivo určené na liečbu cystickej fibrózy, **špecifickej formy s génovou mutáciou transmembránového transportného proteínu G551D**, prítomnou aspoň na jednej alele. Ostatní pacienti aj s najčastejšie sa vyskytujúcou mutáciou F508del z liečby neprofitujú.

Mutácia G551D s priemerným podielom 1,5% patrí medzi pomerne zriedkavé mutácie v rámci

Európy. Na Slovensku bola dokonca identifikovaná len s podielom cca 0,002 % (doposiaľ bola identifikovaná len u jedného pacienta v kombinácii s inou CFTR mutáciou).

Detekcia tejto mutácie je súčasťou prakticky všetkých komerčne dostupných kitov pre najčastejšie CFTR mutácie a na Slovensku sa bežne stanovuje pri mutačnej analýze CF pacientov.

Pri poruche aktivity transportných kanálov vzniká väzký hlien. Ivacaftor zvyšuje aktivitu poškodených kanálov u pacientov s mutáciou G551D. Normalizácia transportných kanálov umožňuje transport iónov cez iónový kanál, čo má za následok zmenu kvality hlienu, zvyšuje sa jeho fluidita a symptómy ustupujú.

V klinických štúdiách s ivacaftorom bol tento testovaný v placebom kontrolovaných štúdiách s 219 pacientami. Prvá testovala liečivo u pacientov starších ako 12 rokov, druhá sa sústredila na skupinu vo veku 6 - 12 rokov.

Hlavným výstupným parametrom účinnosti bola zmena FEV1 – úsilný výdych za sekundu počas 24 týždňov. Ivacaftor sa ukázal ako účinný a u pacientov starších ako 12 rokov priemerne zlepšil FEV1 o 10,4% oproti zhoršeniu 0,2% v placebovej skupine.

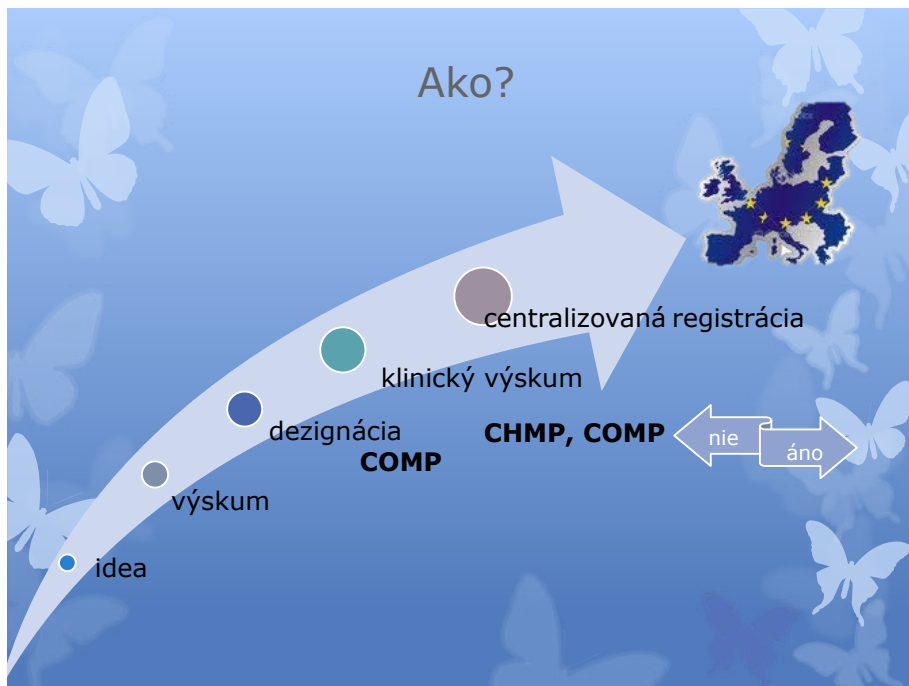
Podobné výsledky boli pozorované u pacientov vo veku 6 - 11 rokov. Priemerné zlepšenie bolo o 12,6% oproti placebovej skupine kde zaznamenali zlepšenie 0,1%.

Odporúčané dávkovanie je 150 mg 2 x denne, každých 12 hodín. Ivacaftor by pacienti mali užívať s potravinami bohatými na tuky ako sú jedlá pripravované s maslom alebo olejmi, potraviny s vajčkami, syrmí a orechami, plnotučným mliekom alebo mäsom. Pri užívaní ivacaftoru by sa pacienti mali vyhýbať grepovému džúsu alebo pomarančovej šťave. Počas liečby je potrebné pravidelné sledovanie pečenej funkcie. U pacientov s poruchami funkcie pečene musí benefit prevýšiť riziká spojené s jeho užívaním. Títo pacienti by mali začať liečbu ivacaftorom v dávke 150 mg každý druhý deň.

Treba tiež zdôrazniť, že u pacientov, ktorí užívajú viacero liekov, môže byť potrebné upraviť dávkovanie. Podrobné informácie sú uvedené v Sumárnej charakteristike lieku (SmPC).

Najčastejšie nežiaduce účinky v klinických štúdiách boli bolesť brucha (15,6% pacientov), hnačky (12,8%), nevoľnosť (9,2%), začervenanie (12,8%), infekcie horných dýchacích ciest zahŕňajúce zápal hrdla, nazálnu kongesciu (63,3%), bolesť hlavy (23,9%) a bakteriálne osadenie hlienu (7,3%). Podrobné informácie o nežiaducich účinkoch nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

Personalizovaná medicína je cieľový prístup k prevencii, diagnostike a liečbe založenej na individuálnom profile pacienta. Personalizovaná medicína poskytuje pre odborníkov nové nástroje na uspôsobenie liečby individuálnym nárokom pacienta. Predstavuje posun od reaktívnej liečby k proaktívnej resp. preventívnej terapii, s menším množstvom nežiaducich účinkov. Ivacaftor je liekom voľby len pre 4 - 5% pacientov s cystickou fibrózou G551D CFTR génu. Inicialoval však sľubnú éru liečby cystickej fibrózy. Pre úspešnosť a finančnú udržateľnosť personalizovanej medicíny je dôležité dôsledné vedenie registrov pacientov. Slovenskí pacienti sa od konca minulého roka stali súčasťou medzinárodného registra pacientov s CF.



1. Kayserová H., Cystická fibróza, *Via pract.*, 2007, roč. 4 (3): 128–132
2. Kayserová H., Cystická fibróza, *Via pract.*, 2007, roč. 4 (4): 189–191
3. Kalydeco SmPC, dostupné na: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_Product\\_Information/human/002494/WC500130696.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Product_Information/human/002494/WC500130696.pdf)
4. Flume PA, Liou TG, Borowitz DS, Li H, Yen K, Ordonez CL, Geller DE; VX 08-770-104 Study Group. Ivacaftor in subjects with cystic fibrosis who are homozygous for the F508del-CFTR mutation. *Chest*. 2012 Sep;142(3):718-24.
5. SmPC Kalydeco [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk)

## MUTAČNĚ SPECIFICKÁ TERAPIE CYSTICKÉ FIBRÓZY

Krulišová V. 1, Holubová A. 1, Balašáková M. 1, Piskáčková T. 1, Skalická V.2,  
Dřevínek P. 3, \*Votava F. 4, \*Macek M. Jr. 1 \*Oba autoři přispěli k práci stejným dílem

- 1 Ústav biologie a lékařské genetiky, 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika  
2 Pediatrická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika  
3 Ústav lékařské mikrobiologie, 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika  
4 Klinika dětí a dorostu, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha, Česká republika



**Úvod:** CFTR potenciátory jsou látky, které umožňují zprůchodnit poškozený chloridový kanál. Podmínkou pro fungování těchto potenciátorů je proto přítomnost defektního CFTR proteinu na buněčném povrchu. Příkladem je přípravek **VX-770, ivacaftor (Kalydeco<sup>TM</sup>, Vertex Pharmaceuticals)**, který představuje účinnou léčbu pro pacienty s alespoň jednou mutací G551D. Další možnosti léčby jsou CFTR korektory, které na rozdíl od potenciátorů umožňují obnovit přítomnost chloridového kanálu na buněčném povrchu, tj. jsou účinné v případech, kde původně žádný chloridový kanál na buněčném povrchu v důsledku onemocnění nebyl. Příkladem je přípravek **VX-809, lumacaftor (Vertex Pharmaceuticals)**, vhodný pro pacienty s genotypem

F508del/F508del.

### Metody:

Zhodnocení plicních funkcí na základě FEV1 u pacientů s mutací G551D léčených ivacaftorem bylo hlavním cílem randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie (Ramsey BW et al. *A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. N Engl J Med. 2011;365(18):1663-72.*)

Mezinárodní studie probíhala na souboru 160 pacientů starších 6 let po dobu 48 týdnů.

### Výsledky:

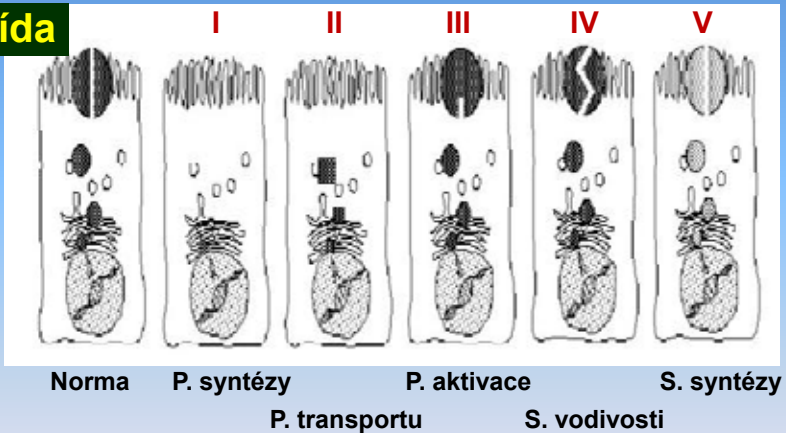
Léčba pacientů s alespoň jednou mutací G551D vedla k signifikantnímu zlepšení plicních funkcí a snížení počtu plicních exacerbací oproti pacientům užívajícím placebo. Pacienti užívající ivacaftor přibrali na váze průměrně o 3 kg více než pacienti bez tohoto léku. Prokazatelná byla i snížená koncentrace chloridů v potu.

### Závěr:

CFTR potenciátory přinášejí možnost terapeuticky ovlivnit mutace III. a IV. třídy. Dosud proběhlé studie s ivacaftorem prokazují výrazné zlepšení zdravotního stavu pacientů s mutací G551D. Účinnou terapií pro pacienty s genotypem F508del/F508del by mohla představovat kombinace lumacaftoru s ivacaftorem.

## Funkční klasifikace mutací CFTR genu

### Třída



### Příklad

G542X

F508del

G551D

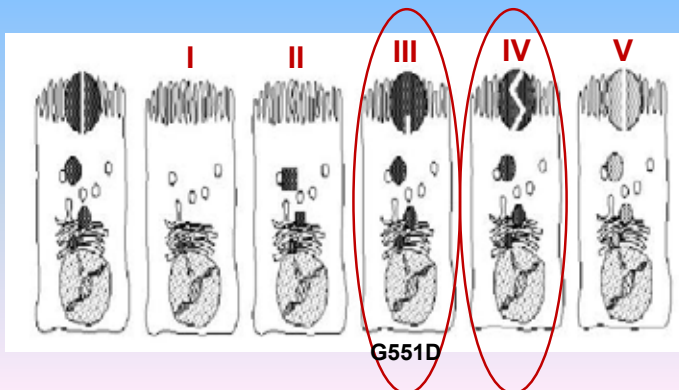
R347P

3849+10kbC>T

*P = porucha; S = snížení*

## Co jsou to CFTR potenciátory?

- Preparáty účinné pouze v případě **přítomnosti defektního CFTR proteinu** na apikální membráně buněk → **defektní CFTR kanál zprůchodní**



# DEPRESIA, ÚZKOSŤ A SEBAÚCTA VO VZŤAHU KU KVALITE ŽIVOTA PACIENTOV S CYSTICKOU FIBRÓZOU

Nagyová, Iveta 1, 2; Štěpanková, Katarína 3;  
Feketeová, Anna 4, Takáč, Branko 5, Kopčová, Lenka 6; Bérešová, Eva 7

1 Univerzita P.J. Šafárika v Košiciach, Lekárska Fakulta, Ústav verejného zdravotníctva – odd. sociálnej medicíny

2 Univerzita P.J. Šafárika v Košiciach, Lekárska Fakulta, GS KISH Multidisciplinárne centrum chronických chorôb

3 Slovenská Asociácia Cystickej Fibrózy, Košice

4 Detská fakultná nemocnica, Košice

5 DFNSP, Banská Bystrica

6 Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

7 Fakultná nemocnica F.D. Roosevelta, Banská Bystrica

## Abstrakt

Úvod: Štúdie u pacientov s chronickým ochorením preukázali, že existuje len mierny vzťah medzi ukazovateľmi závažnosti ochorenia a kvalitou života (QoL), zatiaľ čo depresia, úzkosť a sebaúcta významne korelujú s kvalitou života. Pomerne málo štúdií sa zameralo na vzťah medzi týmito premennými u pacientov s cystickou fibrózou (CF). Cieľom danej štúdie bolo zistiť, či CF pacienti s príznakmi depresie, úzkosti a nižším sebavedomím majú zároveň nižšiu kvalitu života (QoL).

Metódy: Vzorku tvorilo 53 adolescentov a dospelých ( $\geq 14$  rokov) s cystickou fibrózou zo 4 CF centier na Slovensku (27 mužov - 51%, priemerný vek  $23,9 \pm 10,0$  rokov). Pre zber dát boli použité: Dotazník kvality života CF pacienta (CFQ-R – Cystic Fibrosis Questionnaire Revised), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) a Rosenberg Self-Esteem Scale (RSE). Na vyhodnotenie dát bola použitá viacnásobná lineárna regresná analýza.

Výsledky: Po kontrolovaní pre relevantné sociodemografické (vek, pohlavie) a klinické premenné (FEV<sub>1</sub>, BMI) boli príznaky depresie a úzkosti štatisticky významne spojené so znížením kvality života v troch z 12 CFQ-R domén: emocionálne fungovanie, poruchy stravovania a hmotnosť. Sebaúcta bola štatisticky významne spojená s piatimi CFQ-R doménami: fyzické fungovanie, vitalita, emočné fungovanie, sociálne fungovanie a percepcie zdravia, a to dokonca aj po kontrole navyiac pre príznaky depresie a úzkosti. Po zadaní všetkých premenných do regresnej rovnice celková vysvetlená variácia CFQ-R domén sa pohybovala v rozpätí 9-41%.

Záver: Kvalita života (QoL) je dôležitou klinickou mierkou u pacientov s CF. Zdravotnícki pracovníci by mali byť vnímavejší na príznaky depresie a úzkosti, rovnako ako na úroveň sebaúcty u pacientov s CF, pretože tieto sa javia byť dôležitými determinantmi kvality života. Psychologické intervencie zamerané na zvyšovanie sebaúcty môžu potenciálne zvýšiť kvalitu života u pacientov s CF.

## Abstract

Background: Previous studies have demonstrated that in patients with chronic disease



markers of disease severity are only modestly associated with quality of life (QoL), whereas depression, anxiety and self-esteem are important correlates. Few studies of patients with cystic fibrosis (CF) have looked at the associations between these variables. The aim of this study was to examine whether CF patients with symptoms of depression and anxiety and lower self-esteem report diminished QoL.

Methods: The sample consisted of 53 adolescents and adults ( $\geq 14$  years) with CF from 4 CF Centres in Slovakia (27 males – 51%, mean age 23.9 $\pm$ 10.0 years). Patients completed the Cystic Fibrosis Questionnaire (CFQ-R – Cystic Fibrosis Questionnaire Revised), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and Rosenberg Self-Esteem Scale (RSE). Multiple linear regression analysis was used to explore the data.

Results: After controlling for relevant sociodemographic (age, gender) and clinical variables (FEV1, BMI) symptoms of depression and anxiety were significantly associated with lowered QoL in 3 out of 12 CFQ-R domains: Emotional Functioning, Eating Disturbances and Weight. Self-esteem was found to be significantly associated with 5 CFQ-R domains: Physical Functioning, Vitality, Emotional Functioning, Social Functioning, and Health Perception; even when controlling additionally for symptoms of depression and anxiety. After entering all variables into the equation the total explained variance for CFQ-R domains varied between 9-41%.

Conclusions: QoL is an important clinical outcome measure in CF. Clinicians need to be sensitive to symptoms of depression and anxiety as well as levels of self-esteem in patients with CF, because they seem to be important determinants of QoL. Psychological interventions aimed on increasing the self-esteem may potentially improve QoL among patients with CF.

**Kľúčové slová:** *cystická fibróza, kvalita života, depresia, úzkosť, sebaúcta*

## Úvod

S meniacou sa paradigmatu manažmentu chronických chorôb a posunom smerom od vyliečenia k starostlivosti narastá zároveň aj potreba hodnotenia kvality života pacientov s chronickou chorobou. Taktiež, s narastajúcou priemernou dĺžkou života pacientov s CF sa do popredia stále viac dostáva otázka ako čo najviac zlepšiť kvalitu života pacientov. Predchádzajúce štúdie preukázali, že indikátory závažnosti ochorenia (funkcia pľúc, body mass index, pľúcne exacerbácie) len mierne korelovali so skóre v dotazníkoch merajúcich kvalitu života (1-2), čo naznačuje dôležitosť iných faktorov ovplyvňujúcich kvalitu života. Štúdia autorov Staab et al. (3) potvrdila, že záťaž spôsobená liečbou (napr. počet hodín trávených terapiou), percepcie zdravia a copingové stratégie vysvetľovali významné percento variance kvality života, aj po kontrolovaní pre premenné závažnosti ochorenia. Menej poznatkov existuje o pôsobení iných faktorov, ako sú napríklad psychická pohoda (anxieta, depresia), osobnosť pacienta a sebaúcta (1).

Výskumy naznačujú, že depresívne symptómy sa v dospeljej CF populácii vyskytujú pomerne často. Štúdia autorov Burker et al. (4) pomocou skriningových testov priniesla zistenie, že 46% populácie prejavovalo symptómy depresie, z toho u 12% to boli symptómy stredného až závažného charakteru. Anxieta sa vyskytovala približne u 30% dospeljej CF populácie (5). Symptómy anxiety a depresie majú významné dôsledky pre pacientov s chronickou chorobou, vrátane horšej spolupráce pacienta s lekárom (non-compliance), ale tiež častejšej morbidity. Zatiaľ čo štúdie v rámci iných chronických diagnóz, ako

sú napríklad astma, chronická obštrukčná choroba pľúc, infarkt myokardu, epilepsia a diabetes naznačujú, že psychická pohoda (anxieta, depresia) je úzko prepojená s kvalitou života a dokonca predikuje kvalitu života aj po kontrolovaní pre vplyv klinických parametrov ako sú závažnosť ochorenia alebo funkčný stav pacienta (6-10). V tomto kontexte sa predpokladá, že majú významný dopad aj na kvalitu života pacientov s CF, ale daný vzťah bol v danej populácii zatiaľ pomerne málo skúmaný.

Ďalším faktorom potencionálne ovplyvňujúcim kvalitu života CF pacientov je sebaúcta. Sebaúcta je mediátorom vo vzťahu medzi dysfunkčnými myšlienkami a depresiou (11). Nízka sebaúcta je faktorom významne ovplyvňujúcim sociálnu dysfunkciu u pacientov s CF v porovnaní s dospelou zdravou populáciou (12). Štúdia autorov Platten et al. ukázala, že emočné fungovanie a sebaúcta boli dôležitými prediktormi symptómov mentálneho zdravia (13). Podľa našich poznatkov vplyv sebaúcty na kvalitu života pacientov s CF, v kontexte ďalších psychologických faktorov ako sú anxiety a depresia, v literatúre zatiaľ skúmaný nebol. Cieľom tejto štúdie bolo preto zhodnotiť úroveň psychickej pohody a sebaúcty u pacientov s CF a preskúmať ich vzťah ku kvalite života, po kontrolovaní pre vplyv relevantných sociodemografických a medicínskych faktorov.

## **Materiál a metódy**

### *Vzorka*

Vzorku tvorilo 53 adolescentov a dospelých ( $\geq 14$  rokov) s cystickou fibrózou zo 4 CF centier na Slovensku, z Košíc a Banskej Bystrice. Zber dát prebiehal v rokoch 2008-2010 formou štruktúrovaného interview, seba-výpovedových dotazníkov a dát získaných zo zdravotnej dokumentácie pacienta.

### *Metodiky*

Kvalita života bola meraná pomocou CFQ-R - Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised, ktorý je dotazníkom kvality života určeným špecificky pre pacientov s CF (14). Škála pozostáva z 50 položiek merajúcich kvalitu života v 12 doménach. Položky sú hodnotené na 4-bodovej Likertovej škále. Pre každú z domén sa vyrátava štandardizované skóre, ktoré sa pohybuje v rozpätí 0-100. Vyššie skóre znamená vyššiu kvalitu života.

Pre meranie psychickej pohody bola použitá škála HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale (15). Škála pozostáva zo 14 položiek, z toho 7 sýti dimenziu anxiety a 7 dimenziu depresie. Pacienti odpovedajú prostredníctvom 4-bodovej škály, kde 0=neprítomnosť problému a 3=problém je jednoznačne prítomný a závažný. Skóre nadobúda hodnoty od 0 do 21 pre každú subškálu. Vyššie skóre indikuje vyššiu mieru anxiety a depresie.

Škála RSE - Rosenberg Self-Esteem Scale je validná a reliabilná škála merajúca všeobecnú úroveň sebaúcty (16). Škála pozostáva z 10 položiek, 5 pozitívne a 5 negatívne formulovaných. Celkové skóre sa pohybuje v rozpätí 10-40, pričom vyššie skóre znamená vyššiu úroveň sebaúcty.

Sociodemografické dáta (vek, pohlavie, vzdelanie) boli získané prostredníctvom seba-výpovedového dotazníka. Základné medicínske dáta boli získané zo zdravotnej dokumentácie pacientov.

### *Štatistické analýzy*

Pre základný popis dát boli použité metódy deskriptívnej štatistiky (aritmetický priemer, smerodajná odchýlka, rozpätie). T-test a chi-kvadrát boli použité na skúmanie rozdielov medzi mužmi a ženami. Viacnásobná lineárna regresia, metóda 'Enter', bola použitá

na identifikáciu variácie kvality života pomocou sociodemografických premenných (pohlavie, vek), klinických premenných (FEV1, BMI) a psychologických premenných (anxieta, depresia, sebaúcta). Štatistická analýza bola realizovaná s využitím štatistického softvéru IBM SPSS (Statistical Package for the Social Science) verzia 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## **Výsledky**

Základná deskriptívna štatistika je uvedená v **Tabuľke 1**. Výskumný súbor tvorilo 53 pacientov s cystickou fibrózou, z toho bolo 27 mužov (50,9%). Priemerný vek pacientov bol 23,9 rokov, smerodajná odchýlka 10,0. Medzi mužmi a ženami nebol štatisticky významný rozdiel v žiadnom zo sociodemografických parametrov. Muži sa ale signifikantne líšili od žien v počte známych a neznámych mutácií, a taktiež aj v piatich CFQ-R doménach kvality života. Ženy mali štatisticky významne nižšie skóre v doménach: emočné fungovanie, sociálne fungovanie, liečba, percepcie zdravia a respiračné symptómy. Prevalencia symptómov anxiety bola 7,8% a ďalších 9,8% CF pacientov malo hraničné skóre. Prevalencia symptómov depresie spolu s hraničným skóre bola 4,2%.

Výsledky lineárnej regresnej analýzy v **Tabuľke č.2** ukázali, že sebaúcta bola signifikantným faktorom ovplyvňujúcim kvalitu života v piatich CFQ-R doménach: fyzické fungovanie, vitalita, emočné fungovanie, sociálne fungovanie a vnímanie zdravotného stavu, a to aj po kontrolovaní pre vplyv sociodemografických premenných (vek, pohlavie), klinických premenných (BMI, FEV1), a tiež symptómov anxiety a depresie. Po zadaní všetkých premenných do regresnej rovnice celková vysvetlená variácia CFQ-R domén sa pohybovala v rozpätí 9-41%. Najnižšia vysvetlená variácia bola pre doménu 'vnímanie tela' a najvyššia pre doménu 'percepcie zdravia'.

**Tabuľka 1.** Základné charakteristiky vzorky

	celá vzorka	muži	ženy	p-hodnota
	n (%) alebo AP±SD	n (%) alebo AP±SD	n (%) alebo AP±SD	
n	53	27 (50.9)	26 (49.1)	
vek	23.9±10.0	23.6±10.7	24.4±9.4	.755
vzdelanie				.498
základné	29 (54.7)	16 (59.3)	13 (50.0)	
stredoškolské	24 (45.3)	11 (40.7)	13 (50.0)	
genetika				<b>.018</b>
2 známe mutácie	23 (48.9)	7 (29.2)	16 (69.6)	
1 známa mutácia	16 (34.0)	12 (50.0)	4 (17.4)	
2 neznáme mutácie	8 (17.0)	5 (20.8)	3 (13.0)	
BMI				.143
≤ 18	15 (31.9)	10 (41.7)	5 (21.7)	
> 18	32 (68.1)	14 (58.3)	19 (78.3)	
FEV <sub>1</sub>				.336
30-50%	7 (14.9)	2 (8.3)	5 (21.7)	
51-70%	9 (19.1)	4 (16.7)	5 (21.7)	
71-100%	31 (66.0)	18 (75.0)	13 (56.5)	
mikrobiológia				
PSA	16 (30.2)	5 (18.5)	11 (42.3)	.059
STA	19 (35.8)	13 (16.7)	6 (23.1)	.057
BC	2 (3.8)	0 (0)	2 (7.7)	.142
CFQ-R				
fyzické fungovanie	70.9±26.4	76.4±25.7	65.5±26.4	.140
rolové fungovanie	73.8±21.0	75.5±23.7	72.1±18.2	.560
vitalita	50.6±16.9	55.0±12.9	46.1±19.3	.058
emočné fungovanie	75.9±14.2	79.9±13.4	72.0±14.1	<b>.044</b>
sociálne fungovanie	71.6±19.5	81.8±14.5	61.3±18.5	<b>.000</b>
vnímanie tela	70.7±19.2	69.6±18.5	71.8±20.2	.692
stravovanie	81.1±18.6	80.6±16.7	81.6±20.6	.813
liečba	45.1±28.9	56.4±28.9	33.3±24.1	<b>.003</b>
percepcie zdravia	58.9±23.4	65.4±22.5	52.1±22.8	<b>.038</b>
váha	53.8±41.3	50.0±36.8	57.7±45.8	.507
respiratórne symptómy	73.6±19.8	80.8±11.7	66.1±23.5	<b>.006</b>
trávenie	81.3±21.2	81.5±24.1	81.2±18.3	.961
HADS anxieta	4.5±3.7	4.5±4.3	4.4±3.1	.926
> 7 < 11	5 (9.8)	2 (7.7)	1 (4.2)	
≥ 11	4 (7.8)	3 (11.5)	1 (4.2)	
HADS depresia	2.7±2.8	3.1±3.4	2.3±2.1	.357
> 7 < 11	1 (2.1)	3 (12.0)	0 (0)	
≥ 11	1 (2.1)	1 (4.0)	0 (0)	
RSE	30.2±3.4	30.4±3.1	30.0±3.7	.713

AP±SD - aritmetický priemer a smerodajná odchýlka, BMI - Body mass index, FEV<sub>1</sub> - Forced expiratory volume, PSA - Pseudomonas aeruginosa, STA - Staphylococcus aureus, BC- Burkholderia cepacia, CFQ-R - Cystic Fibrosis Questionnaire Revised, HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale, RSE - Rosenberg Self-Esteem Scale, chýbajúce dáta n=6 pre premenné: genetika, BMI, FEV<sub>1</sub>

**Tabuľka 2.** Vzťah medzi sebaúctou a kvalitou života: lineárna regresná analýza kontrolovaná pre vplyv sociodemografických (pohlavie, vek), klinických (FEV<sub>1</sub>, BMI) a psychologických (anxieta, depresia) premenných

	CFQ-R domény											
	fyzické fungovanie	rolové fungovanie	vitalita	emóčné fungovanie	sociálne fungovanie	vnímanie tela	stravovanie	liečba	percepcie zdravia	váha	respiratórne symptómy	trávenie
pohlavie (ženy)	-.20	-.30	-.25	-.14	<b>-.52***</b>	.12	-.05	<b>-.51**</b>	-.25	.05	<b>-.35*</b>	-.29
vek	.03	.07	-.20	.29	.20	-.29	-.20	.01	-.11	-.31	-.25	.01
FEV <sub>1</sub>	.26	-.06	.06	.00	.28	.07	<b>-.39*</b>	.09	.12	-.27	.14	.23
BMI	-.05	.03	.13	-.17	-.02	<b>.37*</b>	.15	.06	.17	<b>.60***</b>	.25	.17
HADS anxietya	.12	-.21	-.16	-.22	.02	-.05	<b>.47*</b>	-.15	.09	.06	-.05	-.26
HADS depressia	-.02	-.13	.20	-.25	-.02	.22	-.33	-.01	-.10	-.33	-.13	.07
RSE sebaúcta	<b>.43*</b>	.34	<b>.46*</b>	<b>.38*</b>	<b>.32*</b>	.36	.34	.07	<b>.45**</b>	.09	-.07	.17
R <sup>2</sup>	.31	.29	.43	.53	.50	.27	.36	.36	.53	.43	.30	.29
Adj R <sup>2</sup>	.17	.12	.29	.41	.38	.09	.20	.21	.41	.30	.14	.11
F	<b>5.420*</b>	3.275	<b>7.229**</b>	<b>5.972*</b>	<b>4.053*</b>	3.396	3.452	0.130	<b>8.532**</b>	0.304	0.118	0.782

CFQ-R - Cystic Fibrosis Questionnaire Revised, FEV<sub>1</sub> - Forced expiratory volume, BMI - Body mass index, HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale, RSE - Rosenberg Self-Esteem Scale

\*p ≤ 0.05, \*\*p ≤ 0.01, \*\*\*p ≤ 0.001

## Diskusia

Cieľom tejto štúdie bolo zhodnotiť úroveň psychickej pohody a sebaúcty u pacientov s CF a preskúmať ich vzťah ku kvalite života, po kontrolovaní pre vplyv relevantných sociodemografických a medicínskych faktorov.

Prevalencia symptómov anxiety a depresie bola v našej vzorke nižšia v porovnaní s niektorými predchádzajúcimi európskymi štúdiami. Prevalencia anxiety u poľských CF pacientov, hodnotená dotazníkom HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale, bola 25% a ďalších 28% malo hraničné hodnoty (17). Prevalencia anxiety u nemeckých pacientov bola 19%, avšak tieto údaje sa nelíšia od štandardnej zdravej nemeckej populácie (18). Na druhej strane, štúdia realizovaná u belgických CF pacientov (19) uvádza anxiety iba 8,8% pacientov, čo je porovnateľné s údajmi našej vzorky (7,8%). Prevalencia depresie v našej vzorke bola v porovnaní s anxiety ešte nižšia. Celkovo iba 2,1% pacientov trpelo depresiou a ďalších 2,1% malo hraničné hodnoty. Tieto údaje sú trochu nižšie, ale stále v súlade s prechádzajúcimi výskumami, uvádzajúcimi hodnoty prevalence depresie v rozmedzí 5-17% (5).

Výsledky lineárnej regresie potvrdili náš predpoklad dôležitosti sebaúcty pre kvalitu života pacientov s CF. Sebaúcta bola najdôležitejšou vysvetľujúcou premennou 5 z 12 domén dotazníka kvality života CFQ-R. Zároveň bola najdôležitejšou vysvetľujúcou premennou 3 zo 4 kľúčových domén CFQ-R, a to konkrétne domény: fyzické fungovanie, emočné fungovanie a sociálne fungovanie. Jedine v rámci domény rolové fungovanie hodnoty nedosiahli štatistickú významnosť. Ďalšími dvoma CFQ-R doménami, ktoré boli štatisticky významne vysvetlené hodnotami sebaúcty boli domény vitalita a percepcie zdravia. Tieto výsledky boli štatisticky významné aj po kontrolovaní pre vplyv relevantných sociodemografických premenných (vek, pohlavie), medicínskych premenných (BMI, FEV1), a tiež symptómov anxiety a depresie. Výsledky našej štúdie sú v súlade s výsledkami autorov Platten et al. (13), ktoré ako jedni z mála skúmali vzťah medzi sebaúctou a kvalitou života u pacientov s CF. Ich výsledky potvrdzujú, že sebaúcta je úzko prepojená s kvalitou života pacientov s CF, korelačné koeficienty pre jednotlivé domény sa pohybovali v rozmedzí 0,48 pre vzťah medzi fyzickým fungovaním a sebaúctou až po 0,73 pre doménu emočné fungovanie.

## Odporúčania pre prax

**Napriek tomu, že závažnosť ochorenia je jedným z najdôležitejších determinantov kvality života, výsledky danej štúdie poukazujú na dôležitosť aj iných faktorov, a to konkrétne psychologických premenných ako sú psychická pohoda (anxieta, depresia) a sebaúcta. Pre niektorých pacientov dôležitosť týchto premenných dokonca významne prevyšuje rolu klinických premenných. Psychologické intervencie zamerané na zlepšenie psychickej pohody CF pacientov a zvyšovanie ich sebavedomia by preto mali byť štandardnou súčasťou terapeutických postupov v rámci komplexného manažmentu chronických chorôb.**

## Podakovanie

*Autori by radi vyjadrili poďakovanie Slovenskej Asociácii Cystickej Fibrózy a tiež všetkým CF pacientom, bez ktorých by realizácia daného výskumu nebola možná.*

*Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. APVV-0220-10 (80%). Taktiež, táto práca bola podporovaná Agentúrou*

## Literatúra

1. Riekerk KA, Bartlett SJ, Boyle MP, Krishnan JA, Rand CS. The Association Between Depression, Lung Function, and Health-Related Quality of Life Among Adults With Cystic Fibrosis. *Chest* 2007, 132:231-7
2. Gee L, Abbott J, Conway SP, et al. Quality of life in cystic fibrosis: the impact of gender, general health perceptions and disease severity. *J Cyst Fibros* 2003; 2:206–213
3. Staab D, Wenninger K, Gebert N, et al. Quality of life in patients with cystic fibrosis and their parents: what is important besides disease severity? *Thorax* 1998; 53:727–731
4. Burkner EJ, Sedway J, Carone S. Psychological and educational factors: better predictors of work status than FEV1 in adults with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38:413–418
5. Cruz, I., Marciel, K. K., Quittner, A. L., & Schechter, M. S. (2009). Anxiety and depression in cystic fibrosis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 30, 569–578.
6. Lavoie KL, Bacon SL, Barone S, et al. What is worse for asthma control and quality of life: depressive disorders, anxiety disorders, or both? *Chest* 2006; 130:1039–1047
7. Johnson EK, Jones JE, Seidenberg M, et al. The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 2004;45:544–550
8. Goldney RD, Phillips PJ, Fisher LJ, et al. Diabetes, depression, and quality of life: a population study. *Diabetes Care* 2004; 27:1066–1070
9. Cully JA, Graham DP, Stanley MA, et al. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and comorbid anxiety or depression. *Psychosomatics* 2006; 47:312–319
10. Lane D, Carroll D, Ring C, et al. Effects of depression and anxiety on mortality and quality-of-life 4 months after myocardial infarction. *J Psychosom Res* 2000; 49:229–238
11. Simpson J, Hillman R, Crawford T. Self-esteem and self-disgust both mediate the relationships between dysfunctional cognitions and depressive symptoms. *Motivation and Emotion*, 2010; 34, 399–406.
12. Brucefors AB, Hjelte L, Hochwalder J. Mental health and sense of coherence among Swedish adults with cystic fibrosis. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 2011; 25, 365–372.
13. Platten MJ, Newman E, Quayle E. Self-Esteem and Its Relationship to Mental Health and Quality of Life in Adults with Cystic Fibrosis. *J Clin Psychol Med Settings* 2013; 20:392–399
14. Quittner AL, Buu A, Watrous M, Davis MA. *Cystic Fibrosis Questionnaire—Revised*. New York: Forest Laboratories, 2002.
15. Zigmond S, Snaith R. *The hospital anxiety and depression scale*. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983, vol. 67, p. 361-370.
16. Rosenberg M. *Society and the adolescent self-image*. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1965.
17. Cepuch G, Debska G, Wordliczek J, Mazurek H. Evaluation of anxiety and depression incidence in adolescents with cystic fibrosis or malignant disease. *Advances in Palliative Medicine* 2007;6:75–82
18. Besier T, Quittner AL, Goldbeck L. Symptoms of anxiety and depression, pulmonary function and their association with life satisfaction in patients with cystic fibrosis [abstract]. *J Cyst Fibros* 2008;S7:107
19. Casier A, Goubert L, Huse D, et al. The role of acceptance in psychological functioning in adolescents with cystic fibrosis: a preliminary study. *Psychol Health* 2008;23:629–638

## Kontakt

Dr. Iveta Rajnicova-Nagyova  
UPJŠ Lekárska fakulta, Ústav verejného zdravotníctva  
Multidisciplinárne centrum chronických chorôb - MC3 KISH  
Tr SNP 1, 040 11 Košice  
eml: iveta.nagyova@upjs.sk  
www.mc3.sk

## Hypertonic saline solution in the treatment of CF:

established worldwide,  
effective and safe



A new, global survey confirms that nebulised hypertonic saline solutions (HS) have now become firmly established all over the world as a treatment option for patients suffering from cystic fibrosis (CF) [1]. As part of this survey, responses were evaluated from about 200 CF doctors and information from approximately ten thousand CF patients (age > 6 years) in the EU countries and the US. According to the responses, 86.4% of physicians who specialise in the treatment of CF recommend nebulised hypertonic saline solutions to their patients with this disease. In Europe, the most frequently used administration method is inhalation of 3-7% saline solutions (see table) twice daily.

### Facts about worldwide use of HS to treat cystic fibrosis:

**Frequency: 86.4% of physicians specialising in the treatment of CF recommend HS to their patients [1]**

**Dosage: 3-7% HS twice a day [1]**

**Timing: Before or during physiotherapy [15]**

**Cochrane Review confirms: "HS did improve quality of life and reduce pulmonary exacerbations" [2].**

The Cochrane Collaboration concludes that there is sufficient evidence to recommend HS for the treatment of CF [2]. Wark and McDonald summarised the findings of their extensive meta analysis as follows: "HS did improve quality of life and reduce pulmonary exacerbations."

Countries							
HS concentration	USA	UK	FR	DE	IT	ES	Rest of EU
≤ 3 %	50 %	6 %	21 %	21 %	25 %	23 %	39 %
4 – 5 %	11 %	3 %	17 %	33 %	28 %	24 %	19 %
6 – 7 %	38 %	84 %	34 %	34 %	39 %	28 %	20 %
8 – 9 %	0 %	2 %	14 %	9 %	7 %	5 %	15 %
≥ 10 %	2 %	0 %	14 %	2 %	3 %	20 %	7 %

The survey was conducted by Agent et al. and revealed that the hypertonic saline solutions used most frequently by CF patients in Europe are in concentrations from 3-7% [table adapted from 1].



**"Patients report HS is a useful adjunct to their airway clearance treatment that is easy to fit into their treatment regimen." [14]**

Authors of studies and reviews also agree that inhaled hypertonic saline solution represents an effective yet inexpensive adjunct therapy for cystic fibrosis [3-6].

The fact that inhalation of hypertonic saline solution significantly improves mucociliary clearance and the lung function of CF patients has been confirmed in four separate studies [7-10]. Children suffering from CF who are not able to cough mucus out of their lungs spontaneously also benefit from the secretion-mobilising effect of HS [4, 11]. Existing evidence also suggests strongly that HS is tolerated well by children and nursing infants. Three publications that appeared between 2007 and 2011 reveal that even babies aged 4 months and older tolerate HS well [2, 12, 13].

CF patients also appreciate the practical aspect of HS inhalation, and report that "HS is a useful adjunct to their airway clearance treatment that is easy to fit into their treatment regimen" [14]. According to the Cochrane Review, the best physiotherapeutic results are achieved when inhalation is carried out either before or while respiratory tract clearance methods are applied [15].

The eFlow®*rapid* membrane nebuliser (manufactured by PARI Pharma GmbH) is ideally designed to nebulise HS. A study conducted by Elkins and colleagues showed that when MucoClear® 6% is administered using the eFlow®*rapid*, tolerability is good [16]. Moreover, the very short inhalation time of 3.9 minutes for a 4-ml ampoule of MucoClear® 6% [16] helps to improve patient compliance significantly, which in turn leads to substantially improved quality of life among cystic fibrosis patients [17].



#### MucoClear® 6% effective and safe for cystic fibrosis:

**Customised for convenient and safe use with PARI nebulisers.  
Best performance with eFlow®*rapid***

**Sterile – 4 ml ready to use ampoules**

**Mobile – easy to use everywhere**

#### Sources:

- [1] Agent P et al. 2012; oral presentation ECFC:298
- [2] Wark P & McDonald VS 2009; Cochrane Database Syst Rev. (2):CD001506
- [3] Dellon EP et al. 2008; *Pediatr Pulmonol.* 43:1100
- [4] Elkins MR et al. 2006; *N Engl J Med* 354:229
- [5] Riedler J et al. 1996; *J Paediatr Child Health.* 32(1):48
- [6] Shoseyov D et al. 2011; *Am J Respir Crit Care Med.* 183(11):1444
- [7] Eng PA et al. 1996; *Pediatr Pulmonol.* 21:77
- [8] Robinson M et al. 1996; *Am J Respir Crit Care Med.* 153(5):1503
- [9] Donaldson SH et al. 2006; *N Engl J Med.* 354(3):241
- [10] Amin R et al. 2010; *Thorax* 65: 379
- [11] De Boeck K et al. 2000; *Eur Respir J* 16: 91
- [12] Rosenfeld M et al. 2011; *Pediatr Pulmonol.* 46(7):666
- [13] Subbarao P et al. 2007; *Pediatr Pulmonol.* 42:471
- [14] Langman HB et al. 2008; *J Cyst Fibros.* 7(Suppl 2):S71
- [15] Dentice RL et al. 2012; *J Physiother.* 58(1):33
- [16] Elkins MR et al. 2006; *Pediatric Pulmonology* 2006 (suppl 29):292
- [17] Thuilliez C et al. 2008; *J Cyst Fibros.* 7 (Suppl 2):S67

#### Editor

**PARI** GmbH – Specialists in effective inhalation  
Moosstraße 3 · D-82319 Starnberg  
Tel.: +49 (0) 81 51 / 279 279  
E-mail: info@pari.de · www.pari.de

Specialists in effective inhalation



# CENTRÁ PRE LIEČBU CF

## DETI

---

### BRATISLAVA

825 56

FNsP BA Ružinov, Krajinská 91

Klinika detskej pneumológie SZU UN Bratislava - pracovisko Podunajské Biskupice

**0918 660 660, 0915 756 480**

**MUDr. OROSOVÁ Jaroslava – primárka**

orosova@ru.unb.sk

**0905 695 617, 0905 599 756**

**MUDr. KAYSEROVÁ Hana**

kaysеров.hana@gmail.com

**0905 696 194, 0905 695 399**

**MUDr. MIKULÁŠOVÁ Ingrid**

mikulasova@ru.unb.sk

**0905 699 025**

**Rehabilitácia: 0918 379 661, 0918 379 665**

**HAPČOVÁ Luba**

hapcova@ru.unb.sk

**NÁGLOVÁ Imelda**

**VRANKOVÁ Etela**

**GOLDMANNOVÁ Júlia**

---

### BANSKÁ BYSTRICA

974 00

DFNsP – Centrum CF, II. detská klinika SZU, L. Svobodu 4, 974 09

**048/4726 570**

**MUDr. TAKÁČ Branko**

btakac@dfnbb.sk

048/4726 570

**0905 138 180**

**Rehabilitácia: MACHOVCOVÁ Miroslava**

**BECÍKOVÁ Anna**

048/4726 523, 048/4726 536,

048/4726 520

---

### KOŠICE

040 11

Klinika detí a dorastu DFN - Centrum CF, Trieda SNP 1

**055/235 4151**

**MUDr. FEKETEOVÁ Anna - primárka**

feketeova@dfnkosice.sk

**0905 583 680**

**Bc. Pituchová Katarína – CF sestra**

055/235 4151

**0910 175 151**

**Rehabilitácia: KOLCUNOVÁ Petra**

kolcunova1@post.sk

**0905 832 572**

**MUDr. ŠALAMONOVÁ Katarína**

**MIZEROVÁ Janka**

**055/ 633 1503**

---

### DOLNÝ SMOKOVEC

059 21

ŠÚ DTaRCH

**052/44 12 111, 052/44 12 222**

**MUDr. MIŠKOVSKÁ Martina - primárka**

miskovska@sudtarch.sk

052 / 44 12 266, **0911 547 854**

**Rehabilitácia:**

DÍČOVÁ Katarína, Mgr.

JADUŠOVÁ Anna, 0905 144 877

PAYERCHINOVÁ Darina

RUSNÁKOVÁ Viera, Bc.

SMOLKOVÁ Margita

SOCHOROVÁ Mária

# DOSPELÍ

---

## BRATISLAVA

826 06

Centrum CF Klinika pneumológie I.SZU a UN Bratislava, Nemocnioca Ružinov,  
Ružinovská 6

**02/48 234 111, 02/48 234 785**

**Doc. MUDr. HÁJKOVÁ Marta** – primárka

hajkova@unb.sk

**02/48234 442**

**MUDr. REMIŠ Branislav**

branorem@gmail.com

**02/48234 488, 389, 697**

Rehabilitácia: **02/48 234 398**

**BIKSADSKÁ Jarmila**

0903 132 298

---

## BANSKÁ BYSTRICA

974 01

OPaF Centrum CF, FN sP F.D.Roosevelta, L. Svobodu 1

**048/441 3600, 2656**

**MUDr. BÉREŠOVÁ Eva**

eva.beresova@gmail.com

**0908 913 272**

Rehabilitácia: **KULIŠIAKOVÁ Denisa**

0903/724 799

---

## KOŠICE

041 90

Klinika pneumológie a ftizeológie – Centrum CF, UN L. Pasteura  
Rastislavova 43

**055/615 2641, 2642, 005/615 2645, 2651, 2652,2653**

**MUDr. SOMOŠ Andrej** – primár

andrej.somos@unlp.sk

0907 039 838

**MUDr. KOPČOVÁ Lenka**

lenka.kopcova@centrum.sk

0903 563 592

Rehabilitácia: 055/615 2084, 2090

**MUDr. KUBINCOVÁ Anna**

**BENOCZOVÁ Jitka**, 0915 939 758

**NAGYOVÁ Zuzana**, 0903 653 705

**SZEMANOVÁ Ingrid**, 0905 104 903

---

## SLOVENSKÁ ASOCIÁCIA CYSTICKEJ FIBRÓZY

Park Angelinum 2, 040 01 KOŠICE

**www.cfasociacia.sk**

**MUDr. Katarína ŠTĚPÁNKOVÁ** - predsedkyňa

stepankova@cfasociacia.sk, kstep@ke.telecom.sk

**0903 608 455, 0948 608 455**

**Ing. Pavol FABIÁN** - revizor

fabian.pavol@centrum.sk

**0903 544 754**

Bankové spojenie: Sberbank Slovensko, pobočka Košice

**Číslo účtu: 4350 296 102/3100**

Projekt Odovzdávanie skúseností na zabezpečenie lepšej starostlivosti pacientov s cystickou fibrózou v Zakarpatskom regióne je implementovaný v rámci programu cezhraničnej spolupráce ENPI Maďarsko-Slovensko-Rumunsko-Ukrajina 2007-2013 ([www.huskroua-cbc.net](http://www.huskroua-cbc.net)) a je spolufinancovaný Európskou úniou sumou 100 000 EUR prostredníctvom Nástroja európskeho susedstva a partnerstva /ENPI/. Globálnym cieľom programu je zintenzívniť a prehĺbiť spoluprácu v oblasti trvalo udržateľného, sociálneho, environmentálneho a ekonomického rozvoja medzi ukrajinskými regiónmi Zakarpattia, Ivano-Frankivska a Chernivetska a oprávnenými programovými územiami Slovenska, Maďarska a Rumunska. Európskej únia sa skladá z 27 členských štátov, ktoré sa odhodlali k postupnému prepojeniu svojich know-how, zdrojov a osudov. Počas spoločného 50 rokov trvajúceho obdobia rozširovania EÚ si vybudovali priestor pre stabilitu, demokraciu a trvalo udržateľný rozvoj pri zachovávaní kultúrnej rozmanitosti, tolerance a individuálnej slobody. Európska únia sa zaviazala zdieľať dosiahnuté výsledky a ich hodnoty s krajinami ako aj s ľuďmi žijúcimi za jej hranicami. Výkonným orgánom EÚ je Európska komisia.

Program cezhraničnej spolupráce ENPI Maďarsko-Slovensko-Rumunsko-Ukrajina je implementovaný v období rokov 2007-2013 na vonkajšej hranici členských štátov EÚ a Ukrajiny. Nástroj európskeho susedstva a partnerstva /ENPI/ je zameraný na podporu cezhraničnej spolupráce na vonkajšej hranici EÚ.

Globálnym cieľom programu je zintenzívniť a prehĺbiť spoluprácu v oblasti trvalo udržateľného, sociálneho, environmentálneho a ekonomického rozvoja medzi ukrajinskými regiónmi Zakarpattia, Ivano-Frankivska a Chernivetska a oprávnenými programovými územiami Slovenska, Maďarska a Rumunska. Spoločným riadiacim orgánom programu je Národná rozvojová agentúra Maďarska. Oficiálnou internetovou stránkou programu je [www.huskroua-cbc.net](http://www.huskroua-cbc.net).

**Vyhlasenie:** Táto publikácia bola vytvorená s podporou Európskej únie. Za obsah publikácie v plnej miere zodpovedá Slovenská Asociácia Cystickej Fibrózy a publikácia v žiadnom prípade neodráža názory Európskej únie.

The project Transfer of know-how to ensure better care for Cystic Fibrosis patients in Zakarpattia region was implemented under the Hungary-Slovakia-Romania-Ukraine ENPI Cross-Border Cooperation Programme 2007-2013 ([www.huskroua-cbc.net](http://www.huskroua-cbc.net)), and is co-financed by the European Union through the European Neighbourhood and Partnership Instrument. The overall objective of the Programme is to intensify and deepen cooperation in an environmentally, socially and economically sustainable way between Zakarpatska, Ivano-Frankivska and Chernivetska regions of Ukraine and eligible and adjacent areas of Hungary, Romania and Slovakia.

The European Union is made up of 27 Member States who have decided to gradually link together their know-how, resources and destinies. Together, during a period of enlargement of 50 years, they have built a zone of stability, democracy and sustainable development whilst maintaining cultural diversity, tolerance and individual freedoms. The European Union is committed to sharing its achievements and its values with countries and peoples beyond its borders. The European Commission is the EU's executive body.

The Hungary-Slovakia-Romania-Ukraine ENPI Cross-border Cooperation Programme is to be implemented in the period of 2007-2013 on the external border of the participating EU Member States with Ukraine. The European Neighbourhood and Partnership Instrument supports cross-border co-operations on the external borders of the EU.

The overall objective of the Programme is to intensify and deepen cooperation in an environmentally, socially and economically sustainable way between Zakarpatska, Ivano-Frankivska and Chernivetska regions of Ukraine and eligible and adjacent areas of Hungary, Romania and Slovakia. The Joint Managing Authority of the Programme is the National Development Agency, Hungary. The website of the Programme is [www.huskroua-cbc.net](http://www.huskroua-cbc.net)

**Disclaimer:** This publication has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this publication are the sole responsibility of Slovak Cystic Fibrosis Association and can in no way be taken to reflect the views of the European Union.

Проект Впровадження новітніх можливостей щодо кращого догляду за пацієнтами з муковісцидозом в Закарпатській області здійснюється (весьма) в рамках Програми прикордонного співробітництва ЄІСП Угорщина-Словаччина-Румунія-Україна 2007-2013 ([www.huskroua-cbc.net](http://www.huskroua-cbc.net)), і співфінансується Європейським Союзом через Європейський інструмент сусідства та партнерства. Загальна мета програми полягає у посиленні та поглибленні співробітництва між Закарпатською, Івано-Франківською та Чернівецькою областями України і приїнятними та додатковими регіонами Угорщини, Румунії та Словаччини в екологічно-, соціально- та економічно-сталій сфері.

Європейський Союз складається з 27 країн-членів, які вирішили поступово об'єднати свої знання, ресурси та долі. Разом, за 50 років розширення, вони створили зону стабільності, демократії та сталого розвитку, зберігли культурні відмінності, виявляючи толерантність і гарантуючи свободу особистості. Європейський союз готовий розділяти свої досягнення та цінності з країнами і народами за межами його кордонів.

Європейська Комісія є виконавчим органом ЄС.

Програму прикордонного співробітництва ЄІСП Угорщина-Словаччина-Румунія-Україна буде реалізовано протягом 2007-2013 рр. на зовнішніх кордонах цільових країн-членів ЄС та України. Європейський інструмент сусідства та партнерства підтримує транскордонну співпрацю на зовнішніх кордонах ЄС.

Загальна мета програми полягає у посиленні та поглибленні співробітництва між Закарпатською, Івано-Франківською та Чернівецькою областями України і приїнятними та додатковими регіонами Угорщини, Румунії та Словаччини у екологічно-, соціально- та економічно-сталій сфері.

Спільним Органом Управління Програми є Національне агентство розвитку Угорщини. Веб-сайт Програми [www.huskroua-cbc.net](http://www.huskroua-cbc.net)

Ця публікація була підготовлена за сприяння Європейського Союзу. Зміст публікації є предметом відповідальності Словацької Асоціації муковісцидозу і жодним чином не може розглядатися як відображення точки зору Європейського Союзу.



**ABBOTT Lab**  
**AQUA Pro**  
*Asociácia dodávateľov liekov  
 a zdravotníckych pomôcok*



**BIO G**

**DARTIN**

**Delfin, s r.o.**

**Ferdinand Menzl, lek. tech.**

**Fraňo**

**GlaxoSmithKline**

**GTRADE s r.o.**

**GRAMM, spol. s r.o.**

**Heineken**

**CHIESI Slovakia**

**IBSA**

**InterMedical & Assistance Care**

**Interpharm Slovakia**

**LABAŠ s r.o.**

**Lekárň Echinacea**

**Magistrát Mesta Košice**

**MSD**

**NESTLÉ**

**NOVARTIS**

**NUTRÍCIA**

**OBALEX**

**PARI**

**Procesná automatizácia a.s., Košice**

**PROGRESS CA s r. o.**

**Project - Consulting Košice**

**RAJO a.s.**

**RAMKO**

**RESULT PRODUCTION**

**RESULT Reklmana agent.**

**ROCHE Slovensko**

**Siemens**

**Steiger**

**T-Systems**

**Urob si sám**

**YASOO Health**



Vydala: Slovenská CF Asociácia, tel. 0903 608 455, e-mail: kstep@cfasociacia.sk

Počet výtlačkov: 1200 ks. Text neprešiel jazykovou úpravou. Rok vydania: 2013.

Pre-press: RESULT reklamná agentúra s.r.o. & RESULT PRODUCTION, s.r.o.

Tlač: ROTAPRINT, spol. s r.o.

ISBN 978-80-970357-1-6



9 788097 035716 >



ISBN 978-80-970357-1-6



9 788097 035716 >