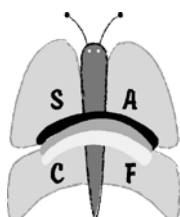


CF Plus

Motýlik

10. SLOVENSKÁ CF KONFERENCIA

*konaná pod záštitou primátora Mesta Košice
MUDr. Richarda Rašiho*



**SLOVENSKÁ ASOCIÁCIA
CYSTICKEJ
FIBRÓZY**

**06. – 07. november 2015
Košice**

**www.cfkonferencia.sk
www.cfasociacia.sk**

Organizátori:

SLOVENSKÁ ASOCIÁCIA CYSTICKEJ FIBRÓZY
DFN Košice, CF centrum pre deti
PROGRESS CA, s.r.o.
Slovenská lekárska spoločnosť

O B S A H

20 rokov pacienskych CF organizácií na Slovensku <i>ŠTĚPÁNKOVÁ K.</i>	4
Malnutriícia pri cystickej fibróze a transplantácia pľúc <i>REMIŠ B., ŠENKOVÁ A., Bratislava</i>	8
Niektoré vybrané markery a celotelová DXA u pacientov s CF <i>MAJEROVÁ E., TOMKOVÁ, Košice</i>	11
Tuky vo výžive CF pacientov - viac ako len kalórie <i>ŠVEKUSOVÁ M., Košice</i>	14
Using PEG in CF patients, why and when <i>KARLGE-NILSSON Ellen, ŠVÉDSKO</i>	17
PEG - z pohľadu chirurga – endoskopistu – ako základný predpoklad k plnej enterálnej výžive <i>MELICHÁČ P., Piešťany</i>	24
Teamwork as a CF treatment <i>KARLGE-NILSSON Ellen, Goteborg, ŠVÉDSKO</i>	29
Nutričný tím v CF Centre v Košiciach <i>ŠPRLÁKOVÁ J., TARCALOVÁ B., ŽABKOVÁ E., Košice</i>	32
Nové pravidlá preskripcie enterálnej výživy <i>VOLEKOVÁ M., Rimavská Sobota</i>	33
Diabetes mellitus spojený s CF z pohľadu detského diabetológa <i>FERENCZOVÁ J., Košice</i>	39
Diabetes mellitus asociovaný s CF u dospelých <i>MALACHOVSKÁ Z., KOZÁROVÁ M., PÁVAI D., KOPČOVÁ L., SOMOŠ A, JAVORSKÝ M., TKÁČ I., Košice, Lubochňa</i>	40
Register CF pacientov SR za rok 2014 – údaje z jednotlivých Centier CF <i>KAYSEROVÁ H., Bratislava</i> <i>MIKULÁŠOVÁ I., Bratislava</i> <i>TAKÁČ B., Banská Bystrica</i> <i>FEKETE OVÁ A., Košice</i> <i>REMIŠ B., Bratislava</i> <i>BÉREŠOVÁ E., Banská Bystrica</i> <i>KOPČOVÁ L., SOMOŠ A., Košice</i>	41 42 45 48 51 55 58 61
Fyziatricko-edukačné pobyty v Šrobárovom ústave v Dolnom Smokovci pre deti s cystickou fibrózou <i>JADUŠOVÁ A.; PAYERCHINOVÁ D., Dolný Smokovec</i>	64
Chronická rinosinuitída a nosová polypóza pri cystickej fibróze <i>KOMAN A., Košice</i>	66
Kašeľ – dve strany jednej mince <i>FEKETE OVÁ A., Košice</i>	70
Možnosti využití Cough Assist při poruchách expektorace <i>NEUMANNOVÁ K., Olomouc, ČESKO</i>	76

Pulmonary hypertension in children with cystic fibrosis. <i>ROHOVYK N., OCHERETNA O., BOBER L., ROHOVYK M., Lviv, UKRAINE</i>	79
Průčna rehabilitácia pri CF <i>ŠALAMONOVÁ K., BABIČOVÁ A., Košice</i>	80
Fyzioterapia detí do 1 roku <i>KOLCUNOVÁ P., Košice</i>	83
Doporučený postup plicní rehabilitace v České republice <i>NEUMANNOVÁ K., Olomouc, ČESKO</i>	86
Úskalia v mikrobiologickej identifikácii cepácií <i>MELTER J., FÁBRY J., MELTEROVÁ K., Dolný Smokovec</i>	87
Menej známe komplikácie cystickej fibrózy <i>URBANOVÁ V., FEKETEOVÁ A., Košice</i>	88
Ako optimalizovať starostlivosť o chronicky chorých pacientov po 19. roku života ? <i>JENČO I., Košice</i>	89
Prechod starostlivosti a špecifiká starostlivosti o CF pacienta v dospelosti <i>KOPČOVÁ L., SOMOŠ A., Košice</i>	94
Prechod pacientov z Detského CF Centra do Dospelého CF Centra – doporučenia a naše skúsenosti <i>BÉREŠOVÁ E., Banská Bystrica</i>	96
Tehotenstvo a CF <i>BÉREŠOVÁ Eva, Banská Bystrica</i>	100
Manažment plodnosti u muža s CF <i>HRIVNÁK M., Košice</i>	103
Skríning cystickej fibrózy – reálny prínos pre pacienta <i>TAKÁČ B., Banská Bystrica</i>	106
Preimplantačná genetická diagnostika cystickej fibrózy – primárna prevencia prenosu choroby do ďalšej generácie <i>ČERNÁKOVÁ I., Bratislava</i>	112
25 rokov molekulárnej diagnostiky cystickej fibrózy na Slovensku - aktualizácia mutačného spektra <i>ŠOLTÝSOVÁ A., Bratislava</i>	123
Mnoho tvárí cystickej fibrózy <i>KAYSEROVÁ H., Bratislava</i>	124
The variability of adherence in patients with Cystic Fibrosis <i>ROHOVYK N.V.^{1,3}, BORERTSKA O.B.², ZIMENKOVSKY A.B.², VOZNYTSYA Y.V.¹, BOBER L.Y.¹</i>	132
Kontakty	133

20 ROKOV PACIENTSKÝCH CF ORGANIZÁCIÍ NA SLOVENSKU

MUDr. Katarína Štěpánková, Slovenská CF Asociácia



Pacientske organizácie

1991 Klub nemocných s CF/Klub rodiču a přátel dětí nemocných CF (Československo)

1995 Klub cystickej fibrózy / Klub rodičov a priateľov dětí s cystickou fibrózou

2004 Priatelia slaných dětí

2006 Slovenská Asociácia Cystickej Fibrózy

Rodičia CF dětí + pacientske organizácie:

- veľa listov, telefonátov, mailov,...
- vyjednávacie stretnutia hlavne v BA (veľa cestovania)
- vysvetľovanie, boje,...

s MZ SR, MPSVaR SR, Sociálna poisťovňa, zdravotné poisťovne, mnoho iných inštitúcií,...

Nevyhnutná spolupráca !!! rodičov - pacientov – lekárov !!!

1988

Počet CF pacientov 41

- 1 lekár v Bratislave
- nedostatočná diagnostika
- ŽIADNA fyzioterapia, výživa, psychológ, ..
- vitálny liek pre CF – pankreatické enzýmy - špeciálna žiadosť na mimoriadny dovoz
10 podpisov - 3 mesiace – niekedy zamietnuté - ďalšie 3 mesiace čakania na liek !!

2014

Počet CF pacientov 303

Počet CFTR related disorders 129

Počet CF Centier pre děti 3

Počet CF Centier pre dospelých 3

Spolu 10 lekárov na Slovensku v 6 nemocniciach.

Šrobárov ústav DTaRCH Dolný Smokovec - 2 týždňové rehabilitačné pobyty – od roku 1998



ÚSPECHY

1. Mnohé lieky a pomôcky sú bez doplatku pre CF od roku 1999

CF pacienti na Slovensku majú väčšinu liekov nevyhnutných na liečbu CF plne hrazené ZP bez doplatku: - špeciálna VÝNIMKA na diagnózu CF - recepty musia byť podpísané na druhej strane lekárom CF Centra (10 lekárov na Slovensku):

- pankreatické enzýmy
- antibiotiká
- mukolytiká - ACC
- všetky špeciálne lieky pre CF (Pulmozyme, TOBI, Bramitob,....)
- inhalátory, rehabilitačné pomôcky
- výživové preparáty

Aj napriek tomu CF pacienti stále doplácajú za mnohé lieky, pomôcky či služby, ale je to akceptovateľné s istou sociálnou podporou štátu. Liečba CF vyžaduje mnoho bežných liekov, ktoré majú doplatok a je ťažké nájsť argumenty pre poisťovne – mukolytiká, vitamíny, minerály, bronchodilatanciá, kortikoidy,...

2. APAT – Ambulantné podávanie i.v. ATB – Home i.v. treatment

OU MZ SR z 12.9.2003 o predpisovaní antiinfekčných liekov

Orosová J., Brezina M.

Stále nie je akceptované všetkými CF lekármi !!!

3. Návrh doporučeného postupu pre mikrobiologické vyšetrenie materiálu z dýchacích ciest u pacientov s CF - 2002

Langšád L., Melter J., Návesňáková Y., Purgelová

4. Návrh dokumentu: „Špeciálny nutričný režim pre pacientov s CF“ – 2014

Švekušová M., Feketeová A., Voleková M., Štěpánková K.

5. CF pacienti sú akceptovaní ako ŽP osoby a CF rodiny zvyčajne dostanú sociálnu podporu

Opakované a neustále pripomienkovanie Zákona o sociálnej pomoci. (20 rokov)

- príspevok na opatrovanie/osobná asistancia
- príspevok na diétne stravovanie
- príspevok na hygienu
- príspevok na prepravu/auto
- invalidný dôchodok

6. Novorodenecký skrining - od roku 2009

7. Štandardy starostlivosti

„Odborné usmernenie MZ SR o poskytovaní zdravotnej starostlivosti o pacienta s cystickou fibrózou“ z 20. decembra 2010 - Vestník MZ SR

2004 - „Standards of care for patients with CF: a European consensus“

2014 - Európska up-datovaná verzia ??

8. Slovenský CF register

Od roku 2010 je súčasťou Európskeho CF Registra s realistickými údajmi a výsledkami. Vďaka podpore ECFS PR, farmaceutických firiem a Slovenskej CF Asociácie.

9. Slovenská CF konferencia

Dolný Smokovec – 1999, 2000, 2001

Bratislava – 2002

Banská Bystrica – 2007, 2010

Košice – 2003, 2005, 2013, 2015

V4 CF konferencia - Krakow – 2008

CYSTIC FIBROSIS DECLARATION OF V4 COUNTRIES

“Towards appropriate CF care for all patients with CF in Europe”

The participants of the V4 CF Conference urge all member countries to establish the „Standards of care for patients with CF: a European consensus“ as guideline for their national CF care.



10. Kurzy respiračnej fyzioterapie pre fyzioterapeutov

Dolný Smokovec – 2002 - Kurz IPG/CF

Košice – 2005, 2007, 2009, 2011, 2012, 2013, 2015

Bratislava – 2002, 2003

11. Publikácie

Časopisy **INFO CF, CF Plus Motýlik** – od 1996
Zborníky prednášok z CF konferencií
Knihy: **Výživa detí a dospelých s CF**, G.Sabolová, M. Švekušová - 2 vydania
Cystická fibróza, V. Vávrová
Brožúry: CF a vaša budúcnosť
Dýchanie pol života, V. Ščerbanovský
Príručka o cystickej fibróze pre pacientov a rodičov
Život slaných ľudí, M. Trungelová, S. Hlaváčová
Informačné letáky, plagáty, omaľovánky,

12. Programy pre CF rodiny

CeFyz
CeHam
CeSoc
CePsy
CeEdu

Edukácia – kurzy, workshopy, pobyty
Poradenstvo - individuálne, skupinové

Kondičné pobyty pre CF rodiny:

Letné Bobrovec - 1996, 1997, Kremná 1999
Pri mori Chorvátsko -1998, Tunis - 1999
Zimné Biele Vody - 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, Čertovica - 2005

13. Dotačné programy

- materiálna a finančná pomoc CF pacientom a CF Centráram
- zdravotnícke pomôcky a prístroje
- lieky
- financie
- priestory CF Centier:
Podunajské Biskupice, Ružinov, Košice, ...

14. Medializácia, PR, Fundraising

Benefičné koncerty - od r. 1997
„Dúhový most“
Benefičné výstavy – 2005, 2006, 2013
„Slané deti maľujú“
„Farebný svet slaných detí“
Médiá - články, rozhovory, relácie v TV,...

15. Členstvo v národných a medzinárodných organizáciách

CFW (predtým ICF/M/A) – Cystic Fibrosis Worldwide
CFE – Cystic Fibrosis Europe
ECFS – European Cystic Fibrosis Society
EURORDIS
SHR - Slovenská Humanitná Rada
SAZCH - Slovenská Aliancia Zriedkavých Chorôb

MALNUTRÍCIA A TRANSPLANTÁCIA PLŮC PRI CYSTICKEJ FIBRÓZE DOSPELÝCH PACIENTOV

Remiš B., Šenková A.

Centrum cystickej fibrózy pre dospelých pacientov a Transplantačné centrum
UNB Ružinov Bratislava.



Normálny nutričný stav je podmienený rovnováhou prijatej výživy s nutričnými potrebami organizmu.

Malnutrícia môže vzniknúť aj pri dostatočnom prívode živín, keď ich organizmus nedokáže dostatočne spracovať, alebo keď sú vyššie požiadavky podmienené ochorením alebo zvýšenými stratami.

Malnutrícia pri CF je zväčša spôsobená kombináciou viacerých príčin. Môže byť spôsobená **zniženým energetickým príjmom** pre pankreatickú insuficienciu z nedostatku pankreatických enzýmov a bikarbonátov. Sťaženou konzumáciou stravy pre nechutenstvo spôsobené napríklad infekciou, alebo gastroezofageálnym refluxom alebo pre zvracanie pri kašli. Zníženým vstrebávaním pre skrátene črevo po resekcii. Ale môže byť potencovaná cholestázou, zníženou tvorbou žlčových

solí, či črevnou dysmikrobiou.

Nutričnú nerovnováhu môžu spôsobiť aj **zvýšené energetické nároky** organizmu, napríklad pri infekcii a zvýšenej práci dýchacích svalov, alebo **zvýšené energetické straty**, napríklad nadmernou tvorbou hlienohnisu, odchodom objemných, mastných stolíc s veľkým množstvom nestrávených tukov alebo glykosúriou.

Stav výživy pri cystickej fibróze významne ovplyvňuje prognózu, rast pacienta, infekčné komplikácie ako aj pľúcne funkcie.

Výpočet BMI je jednoduchá a adekvátna metóda v diagnostike nutričného stavu dospelých pacientov s CF. Vzťah malnutrície a pľúcnych funkcií sa dá zobrazit pomocou grafu, z ktorého vyplýva že pacienti s nižším FEV1 majú väčšinou aj výraznejšiu malnutríciu. Preto pacienti s pokročilým pľúcny ochorením, ktorí sa stanú adeptami na transplantáciu pľúc, majú výraznejšiu šancu byť súčasne aj pacientmi so závažnou malnutríciou.

Úspešná transplantácia pľúc umožní v ďalšom živote pacientovi zvýšiť aktivitu, mnohí pacienti začnú pracovať, študovať, viesť aktívny rodinný život a transplantácia môže zabezpečiť predĺženie života.

Podľa štatistík majú transplantovaní pacienti s cystickou fibrózou mierne väčšiu šancu na dlhšie prežívanie oproti iným diagnózam.

Po zaradení na „waiting list“ sú pacienti na tejto čakacej listine 6 mesiacov až 2 roky. Priemerne $14,5 \pm 10,4$ mesiacov. Stúpa počet pacientov indikovaných na transplantáciu, no počet darcov je len limitovaný. Približne 20 - 30% zomrie na čakacej listine, vo viedenskom centre je to za posledné 2 roky len 5%.

To vyžaduje prísnu selekciu a určenie vhodných pacientov na transplantáciu, ktorí majú najväčšiu šancu na úspešnú transplantáciu.

Musíme zohľadniť **indikačné kritéria** ako sú **progredujúce pľúcne ochorenie, predpokladaná dĺžka života < 2 roky, dostatočný rehabilitačný potenciál, vhodný stav výživy (BMI 20 - 25), vyhovujúci psychosociálny profil, užívanie < 15 (resp. 10) mg prednisonu/deň a absencia fajčenia minimálne 6 mesiacov.**

Je však nevyhnutné posúdiť aj kontraindikácie, ktoré pacienta často vyradujú z transplantáčnej prípravy.

Kontraindikácie sú absolútne ako je malígne ochorenie v posledných 2 rokoch, pokročilá dysfunkcia iného orgánového systému, chronická infekcia (napríklad hepatitída, HIV), deformita hrudníka, miechy, fraktúra stavca, nespolupráca pacienta, psychiatrické ochorenie, abúzus (1/2 roka), ktoré znamenajú jednoznačné ukončenie prípravy a znemožňujú zaradenie na čakaciu listinu.

Kontraindikácie sú však aj **relatívne** ktoré sa čiastočne líšia v jednotlivých centrách.

Sem patrí vek > 65 rokov, kritický a nestabilný klinický stav, **slabý potenciál na rehabilitáciu, ťažká a symptomatická osteoporóza**, zle kontrolované mimoplúcne ochorenie, užívanie systémových kortikosteroidov, ako napríklad Prednison > 15 mg/deň, alebo infekcia rezistentnými baktériami.

Medzi relatívne kontraindikácie patria aj poruchy výživy. Či už ťažká obezita, ale najmä pri cystickej fibróze dominantná **porucha výživy, a to ťažká malnutričia**.

Je potrebné, ak je pacient odosielaný z iného zariadenia, aby na tieto kontraindikácie bolo myslené, boli vyšetrené, posúdené a podľa možnosti aj riešené už odosielajúcim lekárom, ak je to možné.

Pred odoslaním do transplantáčného centra je vhodné posúdiť:

- **či sú vyčerpané terapeutické možnosti,**
- **akú ma pacient hodnotu BMI**
- **komorbiditu**
- **zázemie pacienta a spoluprácu pacienta**
- **bakteriálnu kolonizáciu**
- **deformity a predchádzajúce operácie hrudníka**
- **zrealizovať 6-minútový test chôdze /nad 250 metrov/**
- **denzitometrické vyšetrenie a prípadne zahájiť liečbu osteoporózy.**

Podľa medzinárodnej spoločnosti pre transplantáciu srdca a pľúc je podiel transplantovaných pacientov s CF približne 14 %.

Slovenských pacientov bolo transplantovaných do júna 2015 57, pričom bolo vykonaných 60 transplantácií, z toho 8 pacientov a 9 transplantácií sa týkalo CF pacientov t.j. 14% pacientov a 15% transplantácií. Jeden pacient podstúpil aj retransplantáciu. 3 pacienti zomreli. Jeden po 6 rokoch od transplantácie, jeden po dvoch mesiacoch a jeden v deň transplantácie.

Najmä posledná transplantácia bola veľmi riziková s niekoľkými relatívnymi kontraindikáciami. Veľmi výraznou bolo aj nízke BMI, 15,2.

Prežívanie CF pacientov je u nás nadpriemerné, ale súbor pacientov je samozrejme na robenie záverov veľmi malý. Takisto priemerne BMI u pacientov, ktorí stále profitujú z transplantácie, je výrazne vyššie (19,5 oproti 17,0), v porovnaní s pacientmi, ktorí zomreli.

V literatúre sú údaje o tom, napríklad že BMI $\leq 18,55$ zhoršuje prežívanie kandidátov na LuTx /transplantáciu pľúc/ s CF, alebo že BMI <17 zvyšuje perioperačné riziko, ale aj že < 70% ideálnej telesnej hmotnosti je spojené so zvýšenou morbiditou a mortalitou po LuTx.

Našou snahou by malo byť dosiahnuť a udržiavať BMI nad 20, ideálne 22 u mužov, 23 u žien. To vyžaduje zhodnotenie pankreatickej funkcie, primeranú pankreatickú substitúciu a na tuky bohatú energeticky výdatnú diétu (35 - 40% kalórií z tukov) spolu so suplementáciou vitamínov rozpustných v tukoch. Bežná strava môže byť potencovaná p.o. nutričnou podporou, ale odporúčenie a predpísanie nutričného preparátu ešte neznamená, že pacient tieto prípravky aj pravidelne a v dostatočnom množstve konzumuje a je potrebné túto liečbu opakovane komunikovať. Ak všetky spomínané prístupy, spolu s liečbou pľúcnych komplikácií, nie sú dostatočné, je vhodné zavedenie perkutánnej endoskopickej gastrostomie.

Nasogastrická alebo nasojejunálna sonda je tiež jedna z možností na zvýšenie energetického príjmu, ale jedná sa skôr o krátkodobé riešenie situácie.

Zvýšiť energetický príjem je možné pomocou cukrov, ktoré však majú vyšší respiračný kvociet /RQ/ so zvýšenou produkciou CO₂, čo je nevýhodné najmä u kandidátov na transplantáciu pľúc, ktorí majú respiračnú insuficienciu a často už aj s hyperkapniou. **Výhodnejšie je zvýšiť príjem tukov s nízkym respiračným kvociantom.** Pri energetickom krytí postavenom na báze tukov, sú cukry v diéte zastúpené 30 % neproteínových kalórií. Diéty sú indikované u respiračnej insuficiencie s hyperkapniou, pri ktorej priaznivo ovplyvňujú pCO₂ nižšou tvorbou H₂CO₃ pri metabolizme tukov, čo potvrdzuje RQ tukov (0,7), ktorý je nižší, ako RQ cukrov (1,0). Časť tukovej zložky by mali tvoriť triacylglyceroly so stredným reťazcom (MCT) s ľahším vstrebávaním a esenciálne mastné kyseliny. Takéto diéty sú vhodné pri chronickej respiračnej insuficiencii s vystupňovanou zápalovou aktivitou, u CHOCHP a u cystickej fibrózy.

Pri zvýšených stratách alebo pri zvýšených požiadavkách, ktoré pacient nestačí kompenzovať zvýšenou konzumáciou jedla, je indikovaná enterálna výživa vo forme nutričnej podpory.

Pri pretrvávajúcej malnutričie aj pri maximálnom možnom a vhodnom príjme per os, vrátane nutričnej podpory a substitučnej liečbe pankreatickej insuficiencie, je indikovaná enterálna výživa aplikovaná cez endoskopickú gastrostómiu (PEG) alebo jejunostómiu (PEJ) /30 - 50% počas noci/.

Ideálne pre použitie do PEG sú špeciálne vyrobené nutričné prípravky.

Na predpisovanie nutričných preparátov je však nutné splniť potrebné kritéria, vrátane administratívnych úkonov, ktoré zahŕňajú vypísanie iničiálneho protokolu. Pri nutričnej podpore je ďalej po 6 mesiacoch nutné žiadať schválenie liečby revíznym lekárom zdravotnej poisťovne v polročných intervaloch. Na prepisovanie kompletnej výživy schválenie revíznym lekárom nie je potrebné.

Záver

Transplantácia pľúc môže byť pre pacienta s pokročilým pľúcnym postihnutím pri CF výrazným prínosom pre predĺženie života, ale aj zvýšenie kvality života. Pacient však musí byť správne na zákrok indikovaný a pripravený. Malnutričia je významným, ale často riešiteľným rizikovým faktorom.

Energetické nároky je možné vypočítať. Bazálny metabolizmus získaný z Harris Benedictovej rovnice vynásobíme súčtom koeficientu aktivity a koeficientu ochorenia BM x (AC + DC).

HARRIS BENEDICTOVA ROVNICA

(REE – resting energy expenditure)

$$\text{MUŽI} : \text{BM} / \text{kcal/d} / = 66,47 + 13,7 \times H + 5,0 \times V - 6,8 \times R$$

$$\text{ŽENY} : \text{BM} / \text{kcal/d} / = 65,51 + 9,6 \times H + 1,8 \times V - 4,7 \times R$$

(H – hmotnosť v kg, V – výška v cm, R – vek v rokoch)

KOEFICIENT AKTIVITY (AC)

Minimálna/žiadna záťaž:	BM x 1,2
Lahká záťaž:	BM x 1,375
Stredná záťaž:	BM x 1,55
Veľká záťaž:	BM x 1,725
Veľmi veľká záťaž:	BM x 1,9

KOEFICIENT OCHORENIA (DC)

0 - FEV1 > 80%

0,2 - FEV1 40-80%

0,3 - FEV1 < 40%

NOVŠIE BIOMARKERY a CELOTELOVÁ DXA U PACIENTOV S CYSTICKOU FIBRÓZOU

Majorová, E., Tomková, S.
Klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN Košice
Osteocentrum, Šaca, Košice

VYŠETRENIA TELESNEJ SKLADBY

- **Antropometria** určuje obsah tuku pomocou merania hrúbky kožnej riasy a obvodov tela
- **Total body water (TBW celková telesná voda)** - meranie pomocou izotópovej techniky (injekcia alebo pitie roztoku trícia alebo deutéria)
- **Meranie pod vodou** - stanovuje sa priemerný telesný obsah
- **Body potassium (TBK)** - určenie čistej telesnej hmoty meraním prírodného rádioaktívneho izotopu draslíka 40K.
- **Neutrón aktivačná analýza**
- **Bioelektrická impedancia**
- **Analýza (BIA)**
- **Computer tomografia (CT)**
- **Magnetická rezonancia (MRI)**
- **Ultrasonografia**



Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)

Meranie kostnej hustoty (BMD) a celotelové meranie pomocou DXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) (Hologic QDR 4500 and 4000) používa software adaptovaný na detský kostný vek.

- Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) scan bol pôvodne vytvorený pre stanovenie diagnózy osteoporózy a úvodne použitý pre výskum klinicky dôležitých miest krížových stavcov, krčka stehennej kosti a predlaktia.
- Pomocou jednoduchého celotelového DXA scanu sa môžu merať s veľkou presnosťou a s krátkym meracím časom 3 veľké časti tela.

Hlavné oblasti aplikácie Celotelovej DXA:

1. Nutričné ochorenia

Obezita
Nadhmotnosť
Anorexia nervosa

2. Ochorenia GIT-u

Crohnova choroba
Coeliakia
Gastrektómia

3. Hepatobiliárne ochorenia

Cirhóza
Žlčové kamene

4. Ochorenia obličiek

Chronické obličkové zlyhanie

Hemodialýza
Transplantácia

5. Endokrinné ochorenia

Hypopituitarizmus
Akromegalia
Cushingov syndrom

6. Ochorenia kostí

Osteoporóza
Pagetova choroba
Osteopetróza

7. Pľúcne ochorenia

COPD
Cystická fibróza

8. Lieky a chemické substancie

Kortikosteroidy
Hormóny
Parenterálna výživa

9. Iné ochorenia

Diabetes
AIDS
Syndróm sympatickej dystrofie
Amiotrofická laterálna skleróza
Tetraplegia
Duchennova muskulárna dystrofia

Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)

U cystickej fibrózy kombinácia pľúcnej dysfunkcie, ktorá vyžaduje energiu, ako aj malabsorpcia v dôsledku pankreatickej insuficiencie a redukovanej koncentrácie žľčových solí, môže viesť ku neadekvátnej výžive. Poznatky správnej telesnej skladby v stave akútneho a chronického ochorenia sú dôležité u pacienta, ktorý nemôže konzumovať adekvátnu diétu k naplneniu nutričných potrieb tela.

Pre pacientov s cystickou fibrózou bolo vypracované odporúčanie, aby posúdenie rizika osteopénie alebo osteoporózy pomocou stanovenia kostnej denzity sa stalo rutinným vyšetrením.

(Bachrach LK, Loutit CW, Moss RB. 1994. Osteopenia in adults with cystic fibrosis. Am J Med 96:27–34.)

Body mass index (BMI) sa bežne používa v rutinej klinickej praxi na posúdenie nutričného stavu, avšak neposkytuje dostatočné informácie ohľadom skladby tela a takto nezachytáva drobné odchýlky.

Následkom zmeny skladby tela u pacientov s CF je prítomná najmä strata **FFM (fat free mass – voľný tuk)**, ktorá má vzťah ku stupňu postihnutia pľúc, systemovému zápalu, kľudovému výdaju energie, katabolickému intermediárnemu metabolizmu a k exacerbácií respiračných symptómov.

(Ionescu AA, Nixon LS, Luzio S, et al. Pulmonary function, body composition, and protein catabolism in adults with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:495–500.)

Pomocou DXA scanu niektoré výskumy potvrdili najmä stratu FFM (voľný tuk) u pacientov s CF a chronickou infekciou *Pseudomonas aeruginosa* a rôzne zmeny v skladbe segmentálneho tkaniva, ktoré svedčia pre pôsobenie rozličných mechanizmov vyplývajúcich zo straty FMM. Tieto nálezy poukazujú na prospešnú úlohu DXA scanu v ohodnotení pacientov s chronickými respiračnými ochoreniami spojenými so stratou telesnej hmoty.

(C E Bolton, A A Ionescu, W D Evans, R J Pettit, D J Shale: Altered tissue distribution in adults with cystic fibrosis. Thorax 2003;58:885–889)

Čistá telesná hmota (Lean body mass) index je užšie spätý s funkciou pľúc v porovnaní s BMI a to najmä v prípade malnutričných detí a adolescentov s CF a pankreatickou insuficienciou.

Lepší nutričný stav u CF je prepojený so svalovou hmotou a nie s hmotou tuku a vzťah celkovej telesnej hmoty ku pľúcnej funkcii odráža u CF účinok čistej telesnej hmoty (LBM).

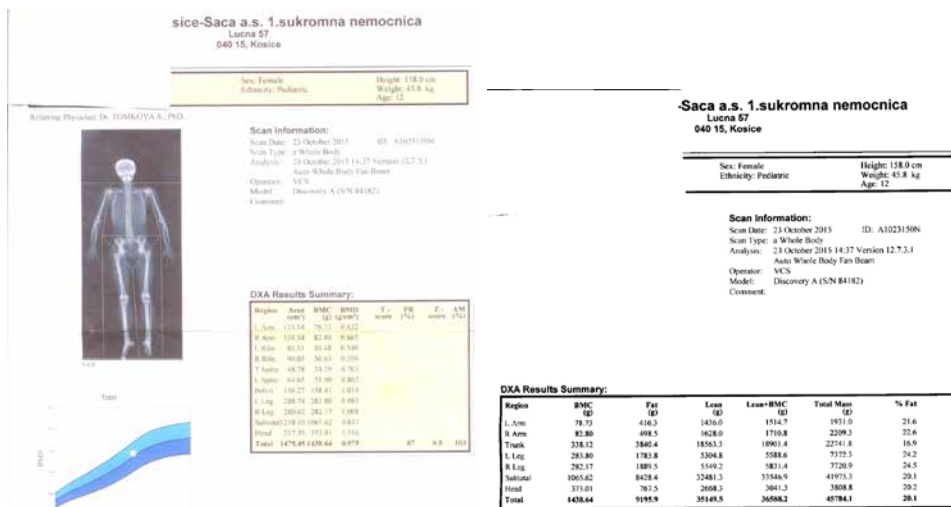
(Saba Sheikh et al.: Body composition and pulmonary function in cystic fibrosis. *Front. Pediatr.*, 2014)

Záver

Dual x-ray absorpciometrický scan sa dostáva vo zvýšenej miere do povedomia v dôsledku jeho prístupnosti, presnosti merania a neinvazívnej povahy. V roku 2005 zasadnutie Cystic Fibrosis Foundation Concensus Conference odporúčalo screening zníženej kostnej denzity pomocou DXA u vybraných pacientov. Kým tieto odporúčania boli cielené na ohodnotenie kostnej štruktúry a zdravia u bežných ľudí, stanovenie LBM pomocou DXA najmä u žien a mužov so zníženou hmotnosťou a zníženou funkciou pľúc v dôsledku slabej výživy môže pomôcť identifikovať nedostatok LBM a takto smerovať ku adekvátnemu zásahu.

(Saba Sheikh et al.: Body composition and pulmonary function in cystic fibrosis. *Front. Pediatr.*, 2014)

Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)



TUKY VO VÝŽIVE PACIENTOV S CF: VIAC AKO LEN KALÓRIE

MUDr. Švekušová Martina

Tuky sú v nutričnej starostlivosti o CF pacientov často diskutovanou témou. Vysoko-kalorická vysoko-tuková strava a liečba malabsorpcie tukov patria k pilierom liečby CF. V posledných rokoch sa však do popredia záujmu dostáva aj **porucha metabolizmu esenciálnych mastných kyselín pri CF, schopnosť mastných kyselín modulať systémovú zápalovú odpoveď, vplyv tukov na oxidačný stres ako aj na funkciu bunkových membrán a transmembránových proteínov**. Zatiaľ, čo energetická výdatnosť rôznych tukov je prakticky rovnaká (93kcal/100g), biologické funkcie rôznych typov mastných kyselín sú natoľko odlišné, že sa čoraz naliehavejšou stáva otázka: **Aké druhy tukov a v akom pomere by CF pacienti mali konzumovať, aby bol ich účinok na zdravotný stav čo najpriaznivejší?** Prevažná väčšina tukov v našej strave sú triacylglyceroly mastných kyselín.



Mastné kyseliny klasifikujeme podľa rôznych kritérií – najčastejšie podľa dĺžky uhlíkového reťazca (krátko-, stredne- a dlho-reťazcové) a podľa počtu a polohy dvojitých väzieb (nasýtené, mononenasýtené, polynenasýtené). Ľudský organizmus nedokáže syntetizovať mastné kyseliny s dvojitou väzbou na 3. a 6. uhlíku v poradí od metylového konca molekuly a je závislý na ich príjme stravou - sú to esenciálne mastné kyseliny. **Základnou omega-6 mastnou kyselinou je kys. linolová (LA, 18:2 ω 6), základnou omega-3 mastnou kyselinou je kys. alfa-linolénová (ALA, 18:3 ω 3)**. LA a ALA sa v organizme ďalej metabolizujú paralelnými metabolickými dráhami prostredníctvom rovnakých enzýmov (desaturáz a elongáz) na **dlhoreťazcové mastné kyseliny (LC-PUFA)**. Hlavným **metabolitom LA je kys. arachidónová (ARA, 20:4 6)**. **ALA je metabolizovaná na kyselinu eikosapentaénovú (EPA, 20:5 ω 3)**, ktorá sa následne metabolizuje na **kyselinu docosahexaénovú (DHA, 22:6 ω 3)**.

LC-PUFA sú následne inkorporované do fosfolipidov bunkových membrán a svojimi odlišnými biologickými vlastnosťami ovplyvňujú ich hrúbku, priepustnosť a deformabilitu, funkciu membránových proteínov (receptorov, bunkových kanálov), aktivitu receptorových signálnych dráh a následne aj génovú expresiu. DHA vďaka dĺžke svojho uhlíkového reťazca a najvyššiemu počtu dvojitých väzieb je najflexibilnejšia a dokáže najlepšie akomodovať konformačné zmeny bunkových membrán pri aktivácii membránových receptorov.

Podľa súčasných poznatkov je **optimálny pomer ω 6 : ω 3MK v strave 3-5:1**. LC-PUFA sa podieľajú aj na modulácii systémovej zápalovej odpovede a to jednak eikozanoid-dependentnými mechanizmami (prostredníctvom tvorby zápalových cytokínov) ako aj eikozanoid-independentnými mechanizmami (alteráciou signálnych dráh a moduláciou génovej expzie). Pri modulácii systémoveho zápalu je vplyv ω 6 a ω 3 MK protichodný. Po odštiepení LC-PUFA z membránových fosfolipidov účinkom fosfolipázy A2 je ARA cyklooxygenázou a lipooxygenázou metabolizovaná na cytokíny s prevažne prozápalovou aktivitou (PG-2, TX-2, LT-4). Naopak EPA je rovnakými enzýmami metabolizovaná na cytokíny s prevažne protizápalovým účinkom (PG-3, TX-3, LT-5). EPA a DHA sú tiež zdrojom novo-objavených biologicky aktívnych látok s protizápalovým účinkom – resolvínov a protektínov. **Nepriaznivý pomer ω 6 : ω 3 v prospech ω 6 MK v strave môže potencovať systémovú zápalovú aktiváciu.**

Už viac ako 50 rokov je známa **porucha metabolizmu lipidov (PUFA, cholesterolu aj sfingolipidov) pri cystickej fibróze**. Typickým nálezom je **znižená sérová koncentrácia LA a DHA a zvýšený pomer ARA/LA**. Štúdie na myšom modeli CF a na bunkových kultúrach ukázali aj ďalšie abnormality vrátane zníženej koncentrácie ALA. **Závažnosť PUFA abnormalít koreluje so závažnosťou klinického stavu CF pacientov a s aktivitou systémového zápalu**. Nerovnováha PUFA mení biofyzikálne vlastnosti bunkových membrán a moduluje aktivitu aniónových kanálov (vrátane CFTR). Za hlavnú príčinu PUFA abnormalít pri CF bola dlho považovaná ich malabsorpcia a nedostatočný prívod stravou. Najnovšie molekulárno-biologické štúdie však ukázali, že sú priamym následkom poruchy CFTR. CFTR je viac ako len iónový kanál, jeho dysfunkcia ev. afunkcia spôsobuje poruchu signálnych dráh kináz a fosfatáz, zvýšenú aktiváciu AMPK a poruchu intracelulárneho transportu a metabolizmu vápnika, čo v konečnom výsledku vedie k zvýšenej génovej expresii a aktivite desaturáz.

Pokusy korigovať nerovnováhu PUFA suplementáciou deficitných MK priniesli rozporuplné výsledky. Suplementácia LA síce vedie k nárastu telesnej hmotnosti pacientov avšak pravdepodobne zhoršuje systémovú zápalovú aktiváciu. Štúdia na myšom modeli CF ukázala zvýšenie koncentrácie zápalových cytokínov (AA, PGE2), pokles PGF2a a zhoršenie zápalu v dýchacích cestách pri suplementácii LA. Naopak, na rovnakom modeli viedla suplementácia DHA vo vysokých dávkach k poklesu systémového zápalu a k úprave pľúcnej, pankreatickej a črevnej CF patológie. V štúdiách u CF pacientov je **suplementáciou DHA možné dosiahnuť úpravu sérových koncentrácií LC-PUFA a pokles zápalovej aktivity**. Niekoľko štúdií preukázalo aj zlepšenie pľúcnych funkcií, zníženie počtu pľúcnych exacerbácií a nárast aktívnej telesnej hmoty. Môžeme teda konštatovať, že **pravidelná suplementácia ω 3MK môže byť prospešná pre CF pacientov, vzhľadom na nedostatok klinických údajov zatiaľ nie je rutinne odporúčaná**.

Naliehavo potrebujeme odpovede na otázky: čo suplementovať, v akej dávke, akou formou, od akého veku a ako dlho.

Z výsledkov farmakokinetických štúdií u zdravých dobrovoľníkov vieme, že suplementáciou ALA nedosiahneme zvýšenie sérovej koncentrácie EPA a DHA. Je to spôsobené jednak vysokou mierou oxidácie ALA (15 – 35% sa priamo oxiduje na energiu) a tiež veľmi nízkou mierou jej konverzie na EPA (u mužov max 8%, u žien max 21%) a DHA (u mužov do 4%, u žien max 9%). Vysoký príjem LA vedie k redukcii konverzie o 40 – 70%. Priama suplementácia EPA a DHA vedie k nárastu ich sérovej koncentrácie a tiež k poklesu koncentrácie ARA. Vhodná dávka suplementácie zatiaľ nie je stanovená a v jednotlivých štúdiách sa líšila (**50 – 100mg DHA/kg/deň**). Opäť je potrebné zdôrazniť, že pri vysokom príjme ALA sú potrebné vyššie dávky DHA. LC-PUFA sa najčastejšie suplementujú prípravkami na báze rybieho oleja, v ktorých môžu byť prítomné vo forme polosyntetických etylesterov alebo triacylglycerolov, ktoré majú lepšiu vstrebateľnosť. **Štandardné preparáty obsahujú 30% EPA + DHA vo variabilnom pomere, najčastejšie 3:2 (v 1g cps je teda 180mg EPA a 120mg DHA)**. Purifikované preparáty môžu obsahovať niekoľkonásobne vyššie dávky EPA a DHA. Pre CF pacientov môžu byť dobrým zdrojom LC-PUFA aj prípravky enterálnej výživy s obsahom **rybieho oleja**, možná je aj parenterálna suplementácia. Nakoľko dostatočný príjem EPA a DHA je kritický predovšetkým v prvých 2 rokoch života, odporúča sa aj v bežnej populácii dbať na ich dostatočný príjem u tehotných a dojčiacich matiek. Dojčenské formuly sú štandardne obohatené o LC-PUFA. EPA a DHA sa neukladajú v tukovom tkanive a po ukončení suplementácie ich sérová koncentrácia opäť klesá.

So suplementáciou LC-PUFA formou výživových doplnkov sú spojené aj možné problémy. Najdôležitejší je výber vhodného prípravku – na trhu je množstvo prípravkov, ktoré sa líšia

čistotou, obsahom LC-PUFA a prídavnými látkami. Problémom môže byť aj non-compliance, gastrointestinálna intolerancia, zvýšený oxidačný stres a v neposlednom rade aj finančná náročnosť. Veľmi dôležité sú tiež **diétne opatrenia zamerané na optimalizáciu pomeru $\omega 6 : \omega 3$ MK v strave CF pacientov. Najlepším zdrojom LC-PUFA sú masné morské ryby (makrela, sardinky, sardely, losos, tuniak, haring). Jedna 140g porcia obsahuje 1,5 – 3g EPA+DHA. Odporúča sa konzumovať 2 - 3 porcie týždenne.** Najbohatším zdrojom ALA sú niektoré semená a orechy (ľanové, konopné, chia semená a vlašské orechy) a z nich lisované oleje. Optimalizáciu príjmu 6 MK dosiahneme obmedzením príjmu lacných margarínov, polotovarov a vysoko spracovaných potravín. Vhodným zdrojom LA sú rastlinné oleje, orechy a semená. Mononenasýtené tuky neovplyvňujú pomer $\omega 6 : \omega 3$ MK a CF pacienti ich môžu konzumovať bez obmedzenia. Bohatými zdrojmi mononenasýtenej kys. olejovej sú olivový a nízkoerukový repkový olej, mandle, arašidy, sezam a avokádo. Je vhodné, aby CF pacienti konzumovali časť nasýtených tukov aj vo forme MCT tukov. **Panenský kokosový olej obsahuje 60% MCT.** Súčasťou nutričného poradenstva u CF pacientov by mali byť aj informácie o rôznych zdrojoch tukov. Cieľom je dosiahnuť pestrý a vyvážený príjem rôznych masných kyselín.

Záverom môžeme konštatovať, že vysoko-tuková strava s nepriaznivým pomerom $\omega 6 : \omega 3$ MK môže potencovať systémovú zápalovú aktiváciu a zhoršovať CF symptomatológiu. Suplementácia $\omega 3$ MK formou výživových doplnkov a úprava zloženia tukov v strave môžu mať priaznivý účinok na zdravotný stav CF pacientov.

Referencie:

- Seegmiller, AC. Abnormal Unsaturated Fatty Acid Metabolism in Cystic Fibrosis: Biochemical Mechanisms and Clinical Implications. *Int. J. Mol. Sci.* 2014, 15, 16083-16099;
- Arterburn, LM. Distribution, interconversion, and dose response of n₃ fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr* 2006;83(suppl):1467S–76S
- Maqbool, A. et al. Relation Between Dietary Fat Intake Type and Serum Fatty Acid Status in Children With Cystic Fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:605–611
- Oliver, C. Omega-3 fatty acids for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013, 11, CD002201.
- De Vizia, B. et al. Effect of an 8-month treatment with omega-3 fatty acids (eicosapentaenoic and docosa-hexaenoic) in patients with cystic fibrosis. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2003, 27, 52–57.
- Olveira, G. et al. Fatty acid supplements improve respiratory, inflammatory and nutritional parameters in adults with cystic fibrosis. *Arch. Bronconeumol.* 2010, 46, 70–77.
- Leggieri, E. et al. Clinical effects of diet supplementation with DHA in pediatric patients suffering from cystic fibrosis. *Minerva Pediatr.* 2013, 65, 389–398.

USING PEG IN CF PATIENTS - WHEN AND WHY

Ellen Karlge-Nilsson, dietitian, Queen Silvia's Children Hospital
Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden

Indications for PEG/button:

Unable to eat

- Healthy babies who do not swallow
- Premature born babies in need of a nasogastric tube
- Malformation that hinders swallowing
- Functionally disabled children who can't swallow.
- Chronic disorders that hinders swallowing

Unable to eat enough

- People with malignant diseases who can't eat (enough) during therapy
- Chronically ill who are unable (permanently or during periods) to eat enough to gain weight and adequate growth.



CF patients with nutritional problems

Poor appetite.

BMI drop during /beginning of puberty when energy requirements are even higher.

Unable to gain enough weight and length.

Spend a lot of time trying to eat.

Decreased pulmonary function.

Tired at school.

Loose weight often because of frequent infections. Very hard work to gain the lost weight.

Too tired to be physically active.

PEG/button

- Insertion of PEG has been a common method at Queen Silvia's Children Hospital since the 90's.
- "Buttons" is the most common choice since the end of the 90's
- Getting it done is the important issue, not which technique.



Every parent want their child to eat and grow....

A lot of worries when it doesn't happen

When you've tried "everything"

When food is the main topic of the day...every day

- Extra fat/energy in the ordinary meals
- Extra snacks/meals
- Energydrinks (homemade or prescribed)
- Begging, force, nagging and every other way of persuasion



.....but still no weightgain or growth.

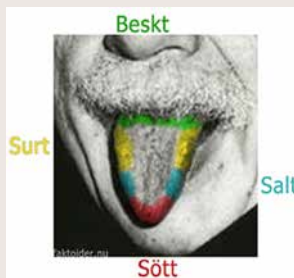
Poor appetite

- Very small or no breakfast at all.
- Very small or no lunch at all.
- Seldom hungry, "picky"



Taste, appetite and smell can be affected by infections and medication.

Eat small amounts of food, even if they can choose what they like.



PEG/Button

- **2014:** 65 "buttons" inserted at Queen Silvia's Childrens Hospital.
- Many families/patients are doubtful before the insertion, few regret afterwards.
- Two weeks after insertion: you can swim, have a bath and be physically active as usual.



PEG/button use.

More common in some countries than others....

- Experience
- Cost
- Culture
- A malnourished patient is often in need of more frequent hospital care.

Preparation, insertion and use of PEG/button, part I

Before the PEG insertion -

Information to the child and family, by nutritional nurse* and dietitian.

At the hospital:

General anaesthesia during insertion*.

Stay over night.

Water through PEG/button within 7 hours after insertion.

When OK, nutritional feed can be given. Small amounts for a start.

Before leaving the hospital:

Information and instructions again, by nutritional nurse. How to use and take care of the PEG/button at home.

Keep clean with soap and water every day.

Amount and which tubefeed? How many times per day or nighttime feeding? -Instructions by dietitian.

Preparation, insertion and use of PEG/button, part II

Visit to nutritional nurse after 2-3 weeks, stiches are removed.

Change the button every 3-5 months.

Nutritional nurse prescribe all products linked to the gastrostomy /button.

Tubeformula is prescribed by dietitian .



Keep the positive parts of eating

- More tubefeed when the patient is sick and need extra energy and can't/won't eat.
- If the PEG/button hasn't been needed for many months, it can be taken away.
- Less or no tubefeed at all if they eat a lot/enough.

Daytime feeding

Eat first and then add a certain amount of tubefeed, using a syringe or pump.

If nothing is eaten, a whole meal can be replaced with tubefeed.

Enzymes (PERT) as usual

Nighttime feeding

Eat as usual during the day.

Tubefeed is given slowly for several hours, use a nutritional pump.

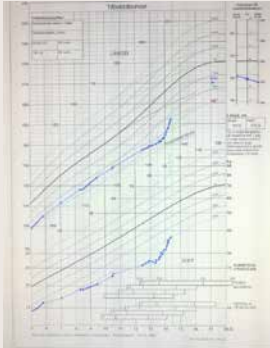
Enzymes when you start or use tubefeed containing MCT fat. Some manage without enzymes.



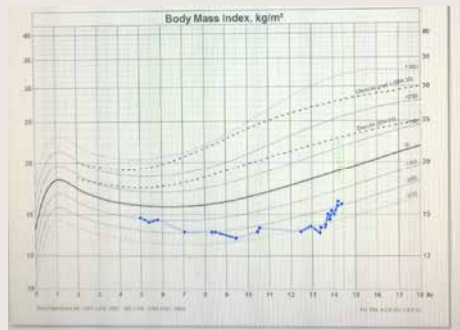
"Peter"

- Born 2001 . PI
- Delta 508x2
- A lot of struggle with food/eating from the start
- Very worried parents
- Stable lungfunction
- Resistance in the family against PEG/button
- Picky but eats better at school
- "Forgets" his enzymes when he's with friends
- Mic-Key 2014
- Nighttime feeding 6 nights/week. 7 hours/night
1 kcal/ml multifibre. Total: 700 kcal/night

Length and weightchart 5-18 years



BMI



"Johan"

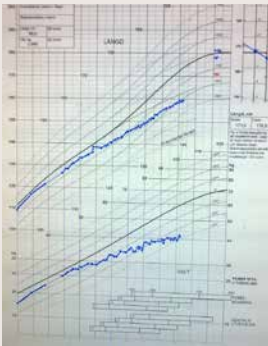
Born 2000. PI
Genotype: Delta 508x2
Diagnos: 21 months old
FEV1 80-50% from 2012 to 2015
Mycobacteria + Pseudomonas
treatment
SD drop on length and weight

Mic-Key: sept-2015
Daytime tubefeeding: 1,5 kcal/ml,
3 times/day, total 900 kcal/day.

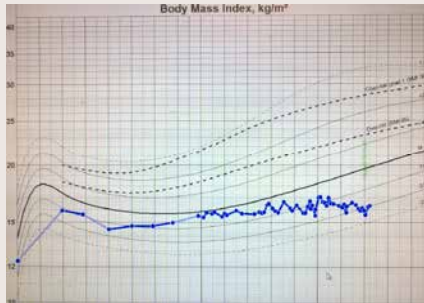


"Johan"

Length- and weightchart 5-18 years



BMI



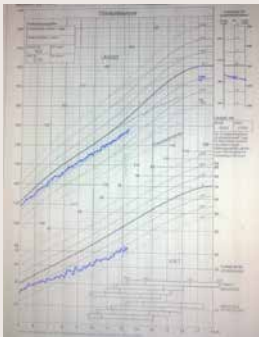
"Oskar"

- Born 2002. PI
- Genotype : Delta 508 + E60X.
- Diagnos: 3 1/2 months old
- Slow SD drop on both length and weight
- Tired at school. Loose weight when infected.
- Less football because he's tired
- Small/no breakfast, small lunch

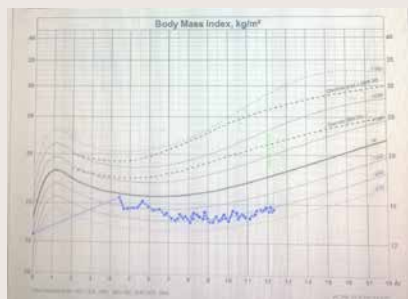
- Mic-Key : october-2014
- FEV1 in 2015: 85%
- Daytime tubefeeding 1,5 kcal/ ml multifibre, twice/day, total 700 kcal/day



Height/weight chart 5-18 years old



BMI



Leakage/Granuloma

- Could sometimes appear.
More common during the first months/first year.

Visit the nutritional nurse.

Leakage: The right buttonsize?

Granuloma: Steroid-cream (group 3) during 2 weeks.
Probiotics
Xyloproct (local anaesthetic + cortisone
+ vasoconstriction)



Prevention

- A button or PEG can be one way to prevent weight loss and give a better chance of gaining weight and/or extra energy.



Information about PEG insertion at Queen Silvia's Childrens Hospital was generously given to me by Gunnar Göthberg M.D. Ph. D and Carin Jonasson, nutritional nurse.

Further questions about PEG/buttons can be sent to Gunnar.gothberg53@gmail.com
Göthberg G, et. al.: One-Step Insertion of Low-Profile Gastrostomy in Pediatric Patients vs Pull PEG: Retrospective Analysis of outcomes, Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, JPEN, February, 2015

Some pictures belong to the Norwegian parental association, Knappenforeningen. They are shown today with their kind approval.

www.knappenforeningen.no, post@knappenforeningen.no

PEG - Z POHLADU CHIRURGA - ENDOSKOPISTU, AKO ZÁKLADNÝ PREDPOKLAD K PLNEJ ENTERÁLNEJ VÝŽIVE

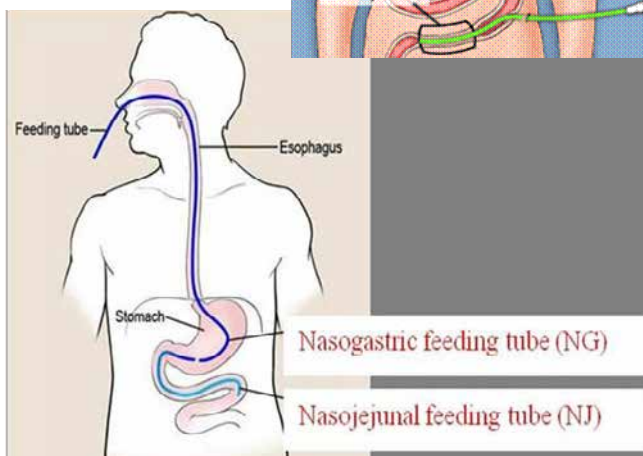
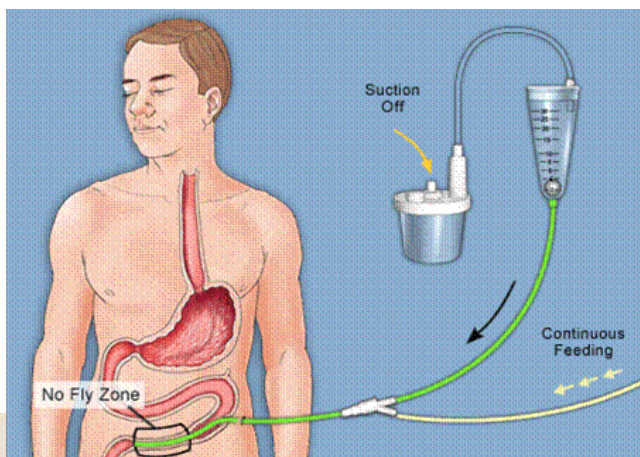
MUDr. Melicháč Peter, Piešťany



PEG - perkutánna (punkčná) endoskopická gastrostómia je moderná, bezpečná a jednoduchá metóda na zabezpečenie enterálnej výživy u pacientov, kedy je vylúčená možnosť perorálneho príjmu.

Možnosti sondovej enterálnej výživy:

- N-G sonda... ak nie je možný p.o. príjem 3 dni
- N-J sonda - napr. AP - ak je nutné vylúčiť a eliminovať pepticko - pancreaticko - biliárnu produkciu
- PEG a s modifikáciou PEJ, ak je predpoklad, že p.o. príjem nebude možný nasledujúcich 2 - 6 týždňov



indikácie

- každý pacient, ktorý má dysfágiu , chýbajúci hltací reflex alebokoľvek etiologie...
- neurologická e./ CMP, ALS, SM, tumory, centrálna poruchy prehĺtania
- traumatologická/ kóma, úrazy orofaciálnej oblasti, iná kraniotrauma
- gerontopsychiatrická/ Alzheimerova demencia
- ochorenia DC s respiračnou insuficienciou/ chronická cystická fibróza pľúc, tumory tracheálne s prerastaním
- ochorenia orofaciálnej oblasti/ nádory, úrazy/
- centrálna absencia prehĺtacieho reflexu

autori

- -v r. 1980 Gauderer + Ponski etablovali skúsenosti s plnou chemicky definovanou enterálnou výživou zavedenou transkutánne do žalúdka

ďalšie indikácie

- potreba podávania stravy sondou dlhšie než 2-6 týždňov
- kontrola obsahu žalúdka a jeho dekompresia
- dlhodobá intubácia
- u všetkých pacientov s vyššie uvedenými indikáciami je nutný buď parenterálny, enterálny spôsob podávania výživy, alebo ich kombinácia
- do 7 dní je potrebné do zaživacieho traktu pacienta dostať enterálnu stravu na zabezpečenie funkcie enterocyty

zachovanie funkcie tenkého čreva

- tenké črevo je všeobecne uznávané ako motor multiorgánového zlyhávania v dôsledku porušenia svojej bariérovej funkcie s translokáciou endotoxínov a baktérií do obehu
- je do konca prirovnánie k nedrénovanému abscesu

kontraindikácie zavedenia PEG

- **nemožnosť vykonania gastroskopie a diafanoskopie**
- **sepsa, peritonitída**
- **AP... nahradzuje ju N J sonda**
- **ileus**
- **poruchy koagulácie**
- **karcinom žalúdka**
- **ascites**
- **stav po gastrectomii... nasleduje zavedenie PEJ**

výhody

- PEG, v porovnaní s inými spôsobmi podávania výživy, poskytuje vyšší komfort a bezpečie pre pacienta
- PEG je vhodným riešením pre pacientov v domácej ošetrovateľskej starostlivosti, ktorí nemôžu dlhodobo prijímať potravu (viac než 2-6 týždňov)
- poskytuje vyšší komfort a bezpečie pre pacienta- jednoduchá aplikácia a ošetrovanie sondy, voľné HDC, bez rizika GERD, sonda je materiál dobre znášateľný tkanivami
- aplikácia v LA...analgosedácia
- krátka doba Op
- okamžitá možnosť podávania enterálnej výživy po zavedení
- jednoduché ošetrovanie
- dlhodobá životnosť...24 mesiacov
- jednoduchá výmena

výkon

- informovaný súhlas - pacient alebo príbuzný
- **príprava-** úprava koagulačných parametrov , prechod z perorálnych antikoagulancií na LMWH
- **6 hodín nalačno**
- ambulantný výkon alebo 24 hodinová hospitalizácia už so zahájením plnej enterálnej výživy

nevýhody

- **prechodná sekrecia podkožia**
- **infekt v OP rane- ošetrovanie lokálne**
- **lokálne krvácanie z OP rany alebo steny a sliznice žalúdka- ošetrovanie lokálne a endoskopické**
- **nekróza steny žalúdka s perforáciou h. GIT-u- ošetrovanie laparotomiou**
- **prerastenie vnútorného ústia PEG-u v žalúdku sliznicou - riešenie endoskopické**
- **upchatie sondy podávaním nevhodnej stravy – výživy**
- riešením je spríechodnenie sondy kovovým vodičom resp. výmena PEG-u

možnosti enterálnej výživy

- domáca resp. kuchynsky upravená strava mixovaním tak, aby nedošlo k upchatiu sondy
- tento spôsob podávania výživy síce spĺňa energetické a nutričné požiadavky konkrétneho pacienta, ale je nevyvážený pomer jednotlivých živín, čo môže viesť u pacienta k malnutricii a metabolickým komplikáciám, vzniku hnačiek/zápchy a tiež sa zvyšuje riziko bakteriálnej kontaminácie stravy
- dnes sa podáva len v krajnom prípade
- dostupnosť a prítomnosť širokého spektra prípravkov klinickej enterálnej výživy na trhu zaručujúcich optimálny pomer jednotlivých živín, vitamínov, minerálnych látok a stopových prvkov. strava sa stáva nielen energetickým substrátom, ale zároveň sa využíva i farmakologický efekt jednotlivých makro a mikronutrientov

podávanie liekov

- lieky vo forme kvapiek alebo sirupu zriedené vo vode alebo čaji
- tabletky je treba rozdrviť a podať v malom množstve tekutiny do sondy po jedle

spôsob podávania výživy

- žalúdok ako prirodzený rezervoár uvoľňovania potravy do čreva umožňuje plné využitie tráviacej i absorpčnej kapacity jejunu a ilea , preto sa uprednostňuje bolusové podávanie stravy do PEG-u pred kontinuálnym
- strava sa podáva väčšinou v trojhodinových intervaloch
- maximálna bolusová dávka je 300 ml, vrátane tekutiny slúžiacej na preplach sondy
- podávanie stravy cca 14 hod. cez deň- 07.00- 21.00
- v noci je strava do žalúdka podávaná výnimočne

- do jejunu podávame stravu kontinuálne pomocou enterálnej pumpy
- sondu je treba preplachovať pred a po každom podaní výživy
- prevarená voda alebo nesladený zelený čaj v dávke 30-50 ml
- počas podávania stravy je ideálna poloha v polosedle, v ktorej pacient zostáva ešte 30-60 min. po podaní stravy- prevencia regurgitácie a aspirácie žalúdočného obsahu

ošetrovanie okolia PEG

- prvý týždeň sa okolie ošetruje 1krát denne vhodným dezinfekčným roztokom a prekryje sa sterilným štvorcem i ošetrovanie v spolupráci s ADOS
- ak je zápal, vytekanie stravy, prítomnosť hnisu, bolesťovosť pri manipulácii - vyhľadať lekárske ošetrovanie
- po uplynutí týždňa sa okolo sondy vytvorí fibrózne kanál- gastrokutánná fistula a PEG je možné ošetrovať podľa nutnosti
- po týždni možné sprchovanie následne aj kúpanie

upchanie PEG

- upchatú sondy PEG prepláchnuť vlažnou vodou v striekačke, s menším objemom (10 ml), vodu striedavo vstrekuje a nasávame
- kontaktovať lekára... s priechodnenie mechanicky pomocou kovového vodiaceho drôtu
- v krajnom prípade výmena PEG sondy



záver

- metóda PEG je minimálne invazívna metóda používaná k dlhodobému podávaniu enterálnej výživy
- nahradzuje mutilujúci chirurgický operačný výkon v CA cez laparotómiu- gastrostomia sec.Kader
- ambulantný výkon alebo v rámci 24 hodinovej hospitalizácie
- dobre tolerovaná pacientmi
- domáca starostlivosť je dobre zvládnutá príbuznými
- pomáha udržať vyhovujúci nutričný stav / prevencia infekčných komplikácií, dekubitov/
- zvyšuje kvalitu života pacienta a príbuzných
- ľahko zvládnuteľné v domácej starostlivosti
- PEG je optimálnou alternatívou zabezpečujúcej prítomnosť živín pohodlnou a pre pacienta diskretnou cestou.

TEAMWORK AS A CF TREATMENT

Karlge-Nillson Ellen, Goteborg, Švédsko

CF in Sweden

- **4 centers** (Stockholm, Gothenburg, Lund, Uppsala)
- **650 patients** (9,5 million people)

No screening in Sweden yet.

Sweden+ Norway + Denmark = 1175 patients

Gothenburg CF center

- Children 58 / Adults 110
- 39% women / 61% men
- 51% Homozygot delta 508
- 85% Pancreatic Insufficient
- FEV 1.0 < 18 years mean value 90% median 91%
- FEV 1.0 > 18 years mean value 73% median 74%
- Diabetes : 0 < 18 years , 24% >18 years

Split up in two parts since 2011 (adults and children)
Collaboration.

Ambition to give the patients a smooth move from child- to adultcare.



CF Team

Lungdoctor
Nurse
Physiotherapist
Dietitian
Psychologist
Socialworker
Secretary

Same professions in both teams.

We work together, all members skills and points of view are equally important.

Ambition to individualize the treatment for every patient, some need more than others. (The 80/20 rule)

Team meeting, once / week

- Which patients have visited or called us this week?
- Who is planned to visit us next week?
- Annual checkups.
- What is important for everyone to know?
- Extra ordinary circumstances?

Dietitian

- Food diaries, linked to growth
- GI linked to amount of enzymes
- Vitamines
- Annual checkup and extra visits, if needed
- CF information to the nurse and the chef at (pre)schools
- CF + other diagnose* = extra vulnerable
- Collaborate with Dietitian at local hospitals
- Tubefeed and energydrink recommendation and prescription

* Example: Diabetes, glutenintolerance, autism, ADHD, mentally impaired.

Nutrition is one of the important parts of CF- treatment.

- Medical treatment
 - Nutritional treatment
 - Physiotherapy treatment
- They affect each other

CF in Sweden

- CF center fulltime patients
- Annual checkup
- Visit the center **every 5 - 6 weeks + in between, if needed**
- Shared care patients
- At the CF center: Annual checkup + 0 - 3 other visits /year
- Local hospital: every 5 - 6 weeks if not going to the center

Teamwork

- **(Pre)school visits (Ex nurse + dietitian)**
Information about CF, hygiene, physical activity, food recommendations, enzymes etc.
- **Homevisits (ex: nurse + physiotherapist)**
See patients/familys together (Ex physiotherapist + dietitian)
"Physical activity = you need more energy/food"
"Why you should NOT swallow mucus"

Home/Hospital care

- **Most of the parenteral antibiotic treatment therapy* is done at home.**
*Visit the center when you start and finish
- Antibiotic treatment at the hospital including physiotherapy twice/day + other teammember appointments, if needed.

Food recommendations to the Nordic population are now linked to physical activity

Children: at least **1 hour/day**

Adults: at least **30 minutes/day**

The same for people with CF, except if they have fever or an acute virus infection.

Some enjoy and can afford organized sport activities.

- Walking, running, cycling and other ways of moving is also a recommended alternative
- Make it a habit from the start
- Easier if the whole family is active
- Physiotherapist and dietitian collaboration

CF and food, introduction. What do we say, how do we say it.

"CF patients need 120 - 150% of the energy recommended to the healthy population"

"Eat as ordinary Swedish* children, avoid low fat products, add enzymes and PUFA"

** too much fat, too much salt, too much energy.*

Chasing children with sandwiches...

Offer meals at a certain time.

Do NOT talk about food or offer something to eat/ drink all day. 2 - 4 hours between meals.

When food and eating - is not an interesting subject

- Avoid talking about food every now and then
- Don't talk about your worries when they are listening
- Structure/routines about when to eat (4 - 6 times/day)
- Don't always give them their favourite food

Children are children

They can not take responsibility for their treatment.

Children often know, in theory, how they should do their treatment /eat /exercise. But in practice, parents/ teachers /hospital staff/others need to support, check and help.

Motivation: "Jennifer"

Born 2003, PI.

Wants to play football every day, for hours and hours.

Football = eat a lot.

Rest 1 day/ week

Sleep 8 hours/night.

Focus on football, not CF.

Focus on interests.

Motivation/ Adherence

The CF team's point of view:

The treatments can always be done a little better.

The patient's point of view:

Take home message from Swedish children with CF:

"We need to know when we are doing well. Do tell us, from time to time"

**Our future - Swedish project for young people with CF and PCD*

NUTRIČNÝ TÍM V CF CENTRE V KOŠICIACH

Šprláková J., Tarcalová B., Žabková E. Košice



Práca nutričného tímu a nutričnej ambulacie je dnes neoddeliteľnou súčasťou ambulantnej aj nemocničnej praxe aj v pediatrii.

Nutričný tím a nutričná ambulancia pracujú v DFN Košice 7 rokov pod vedením gastroenterológa, MUDr Majorovej. Súčasťou tímu je diétna sestra, chirurg a pediater. DFN v Košiciach má 5 oddelení a 3 kliniky, ktoré hospitalizujú pacientov s akútnymi aj chronickými ochoreniami, a niektorí z nich potrebujú aj konzultácie nutričného tímu.

Neprospievanie u detí je častý symptóm ľahkého alebo závažného ochorenia, preto základné antropometrické merania na pediatrických ambulanciách a oddeleniach sú súčasťou vyšetrenia. Aktívne vyhľadávanie a liečba malnutrie je u detí nevyhnutné, dieťa, ktoré neprospievanie, môže aj zaostávať vo vývoji.

Nutričný tím zabezpečuje enterálnu a parenterálnu výživu počas

hospitalizácie aj doma.

Naša práca zahŕňa základné antropometrické merania, laboratótne vyšetrenia, zobrazovacie techniky, chirurgické výkony a asistenciu pri výkonoch, edukáciu pacientov a rodičov, sledovanie a liečbu komplikácií, psychosociálnu pomoc a podporu.

30% pacientov z centra CF sú aj našimi pacientmi. Prichádzajú k nám v období, keď sa ich váhová krivka oploštuje a rozhoduje sa o zavedení PEGu. S metódou kontinuálnej enterálnej výživy pomocou PEGu máme len dobré skúsenosti, my aj naši pacienti.

Nutričný tím:

Gastroenterológ - odporúča liečbu, USG

Diétna sestra - jedálny lístok, kalorické zloženie a pomer živín, frekvencia dávok

Pediater - PN, iné vyšetrenia – endokrinológ, reumatológ (denzitometria), RTG vyšetrenia

Chirurg – operačné riešenie

Posúdenie podvýživy:

- hmotnosť a výška pre daný vek: pod 3. percentilom
- stav ochorenia: (akútne a chronické)
- podrobná anamnéza a fyzikálne vyšetrenie: antropometrické meranie (Bodyimpedancia, Bodystat, nepriama kalorimetria,) BMI, obvod končatín, meranie kožnej riasy nad tricepsom kaliperom
- skupinové ohodnotenie multidisciplinárnym tímom k stanoveniu diagnózy, liečby a monitorovania pacienta

A.S.P.E.N. Board of Directors, J PEN, 2002, 26 (1) supp. S.38SA-49SA

Antropometrické sledovanie:

- hmotnosť
- výška (grafy, percentily)
- obvod hlavy
- obvod ľavej paže
- podkožný tuk
- BMI
- USG
- Denzitometria
- RTG

NOVÉ PRAVIDLÁ PRESKRIPCIE ENTERÁLNEJ VÝŽIVY

MUDr. Voleková Mária

Odborné usmernenie organizácie klinickej výživy číslo 13168/2006 – OZS v znení odborného usmernenia číslo 06242/2008 - OZS

Čl. I Úvodné ustanovenie

U pacientov, ktorí nemôžu alebo nesmú byť živení prirodzenou výživou, je indikovaná enterálna alebo parenterálna výživa. Všetky 3 typy výživy majú liečebné účinky a tvoria jednotný systém klinickej výživy. Používajú sa v zariadeniach ústavnej zdravotnej starostlivosti i v domácej liečbe formou diferencovanej nutričnej starostlivosti, na prevenciu alebo korekciu malnutície alebo formou nutričnej farmakoterapie na ovplyvnenie patologického procesu, vyvolaného ochorením.

Čl. V Ambulantná enterálna výživa

Podmienkou úhrady enterálnej výživy je písomný súhlas pacienta s liečbou a vyplnený indikačný protokol č. 1 pre deti (príloha č. 2) alebo indikačný protokol č. 2 pre dospelých (príloha č. 3).

Nutričná podpora (L7)

Plná enterálna výživa (L8)

Špecifický nutričný režim (RO)



I. A/ POTVRDENIE RIZIKA A VÝVOJA MALNUTRÍCIE

Anamnéza: Skóre – body (vhodné vyznačte)

1/ Nechcený pokles hmotnosti	Áno – 1			
a) za mesiac o 5 % (seniori o 3 %) alebo				
b) pokles hmotnosti za 6 mesiacov o 10 %	Nie – 0			
2/ Znížený perorálny príjem	Áno – 1			
o 35 % z plnej dávky	Nie – 0			
3/ Zlyhanie perorálneho príjmu k aplikácii výživy je zavedená (vhodné vyznačte)	Sonda	Áno – 1	PEG	Áno – 1
	PEJ	Áno – 1	Chirurgická stómia	Áno – 1

Antropometrické vyšetrenie

1a) Chodiaci pacienti	muži	Áno – 1	ženy	Áno – 1
BMI	< 19 (seniori <22)	Nie – 0	< 19 (senioroký < 22)	Nie – 0
1b) Ležiaci pacienti	muži	Áno – 1	ženy	Áno – 1
Obvod dominantného ramena v cm	< 26	Nie – 0	< 24	Nie – 0
1c) Dialyzovaní pacienti	muži	Áno – 1	ženy	Áno – 1
BCM	FTI a/alebo LTI pod pásmom optima	Nie – 0	FTI a/alebo LTI pod pásmom optima	Nie – 0

Ak je skóre ≥ 1 pokračujte v časti II.

II. INDIKÁCIE AMBULANTNEJ ENTERÁLNEJ VÝŽIVY

1. Znížený príjem potravy (uveďte konkrétnu indikáciu z prehľadu indikácií- vid' nižšie)	Áno – 1	1. Poruchy pasáže (uveďte konkrétnu indikáciu z prehľadu indikácií- vid' nižšie)	Áno – 1
1. Zvýšené nutričné požiadavky (uveďte konkrétnu indikáciu z prehľadu indikácií- vid' nižšie)	Áno – 1	1. Poruchy trávenia a vstrebávania (uveďte konkrétnu indikáciu z prehľadu indikácií - vid' nižšie)	Áno – 1

III. FORMA NUTRIČNEJ TERAPIE

Nutričná podpora (je hradená maximálne do 675 kcal/deň)	Áno – 1			Nie - 0	
Plná výživa sondou, PEG, PEJ alebo chirurgickou stómou (je hradená maximálne do 2000 kcal/deň)	Áno – 1			Nie - 0	
Kód a názov dietetickej potraviny:					
Denná dávka:		Počet balení/mesiac:			
Dátum	Podpis a pečiatka				

IV. ZOZNAM INDIKÁCIÍ AMBULANTNEJ ENTERÁLNEJ VÝŽIVY

1. Znížený príjem potravy	3. Zvýšené nutričné požiadavky	infekčné, toxické komplikácie ochorení a ich liečby
pri pokročilých ochoreniach, spôsobených anorexiou, dýšpnoe alebo mozgovou dysfunkciou	pred veľkým operačným výkonom rizikovní pacienti so zníženou záťažovou rezervou	
I/01 respiračná insuficiencia	I/34 diabetické komplikácie	I/61 peritonitída pri CAPD
I/02 kardiálna insuficiencia	I/35 CHOCHP – GOLD III - IV	I/62 dreňový útlm po chemoterapii
I/03 chronický reumatizmus	I/36 cirhóza pečene	I/63 hlboké nehojace sa dekubity počas chemo a rádioterapie
I/04 NCPM s fatickými poruchami	I/37 diabetická gangréna	I/65 st. po prekonanej hepatitíde
I/05 demencia	I/38 diabetik s abscesom	I/66 toxické poškodenie pečene
I/06 organický psycho syndróm	I/39 diabetik so sepsou	I/67 pokročilá portálna encefalopátia
I/07 Alzheimerova choroba	I/40 CHRI v dialyzačnom programe	I/68 čakatelia na transplantáciu orgánu
I/08 nádorová anorexia	I/41 m. Crohn	I/69 iné príčiny
I/09 chronické ochorenie obličiek	I/42 ulcerózna kolitída	I/70
I/10 dialyzačná encefalopatia	I/43 chronická pankreatitída	4. Poruchy trávenia a vstrebávania
I/11 kongescia v GIT pri CAPD	I/44 malignity	I/71 m. Crohn
I/12 gravidita pri diabete	I/45 polymorbidita s kombináciou renálnych, hepatálnych, kardiálnych, pľúcnych ochorení	I/72 ulcerózna kolitída
I/13 anorexia pri gravidite	I/46 iné príčiny	I/73 radiačná enteritída
I/14 diabetická hypotrofia plodu	I/47	I/74 radiačná kolitída
I/15 CHOCHP s hyperkapiúou		I/75 ischemická enteritída
		I/76 ischemická kolitída

I/16 poruchy prehltania	rekonvalescencia po operačných septických, ventilačných komplikáciách, nezhojené rany	I/77 coeliakia rezistentná na liečbu
I/17 iné príčiny		I/78 sklerodermia
I/18		I/79 portálna hypertenzia
2. zlyhanie perorálneho príjmu	I/48 diabetes	I/80 sy krátkeho čreva
poruchy pasáže	I/49 CHOCHP – GOLD III - IV	I/81 amyloidóza GIT
I/19 dysfágia, odynfágia	I/50 cirhóza pečene	I/82 st. po prekonanej pankreatitíde
I/20 porucha žuvania	I/51 CHRI v dialyzačnom programe u pacientov na imunosupresii	I/83 chronická pankreatitída
I/21 stenózy, striktúry horného GIT	I/52	I/84 st. po pankreatektómii
I/22 útlak zvonku	I/53 atrofia svalstva a kontraktúry so zhoršením mobility	I/85 iné príčiny
I/23 tumory hornej časti GIT	I/54 malignity po rozsiahlych onkochirurgických výkonoch	I/86
I/24 tumory laryngu	I/55 iné príčiny	
I/25 iné príčiny		
I/26		
zlyhanie príjmu per os, aspirácie	zvyšné straty proteínov	
I/27 starecká demencia	I/56 paracentézy ascitu	
I/28 Alzheimerova choroba	I/57 peritonitída pri CAPD	
I/29 NCPM	I/58 hemodialyzačný program	
I/30 apalický sy	I/59 iné príčiny	
I/31 organický psychosyndróm	I/60	
I/32 iné príčiny		
I/33		

**Indikačný protokol ambulantnej enterálnej výživy
pre dospelých pacientov
(špecifický nutričný režim)**

Meno a priezvisko: _____ Rodné číslo: _____ Zdravotná poisťovňa: _____

ŠPECIFICKÝ NUTRIČNÝ REŽIM

R01	nutričná korekcia inzulín rezistentných postprandiálnych hyperglykémii		R04	nutričná liečba hlbokých nehojajúcich sa dekubitov
R02	prevencia a korekcia vývoja sarkopénie pomocou HMB a vit D3		R05	individuálna nutričná liečba u pacientov so zriedkavými ochoreniami
R03	nutričná liečba nešpecifických zápalov čriev pomocou MCT a TGF beta 2		R06	individuálna nutričná liečba u syndrómu krátkeho čreva

Stručný popis klinického stavu pri indikácii špecifického nutričného režimu: (kód) R0



Rezistentné postprandiálne hyperglykémie

R01

Výšetrenia pri zahájení liečby:

Denný príjem kcal	HbA1C v %	Najvyššia postprandiálna glykémia	BMI
Kontrola po 6 mesiacoch	HbA1C v %	Najvyššia postprandiálna glykémia	BMI

Diagnóza základného ochorenia slovom:

Kód (MKCH 10):

Liečba sarkopénie

R02

Výšetrenia pri zahájení liečby:

Zhoršenie mobility	áno	nie	Zhoršenie úchopovej sily	áno	nie
--------------------	-----	-----	--------------------------	-----	-----

Výšetrenie pri ukončení liečby:

Zhoršenie mobility	áno	nie	Zhoršenie úchopovej sily	áno	nie
--------------------	-----	-----	--------------------------	-----	-----

Diagnóza základného ochorenia slovom:

Kód (MKCH 10):

m. Crohn

R03

(vhodné zakrúžkujte)

Relaps m. Crohn	áno	Remisia m. Crohn	áno	Enterokutánna fistula	áno	Malnutrícia	áno
-----------------	-----	------------------	-----	-----------------------	-----	-------------	-----

Kontrola po 6-tich mesiacoch

Relaps m. Crohn	áno	Remisia m. Crohn	áno	Enterokutánna fistula	áno	Malnutrícia	áno
-----------------	-----	------------------	-----	-----------------------	-----	-------------	-----

Diagnóza základného ochorenia slovom:

Kód (MKCH 10):

Nehojace sa dekubity

R04

Rozsah dekubitu pri zahájení liečby (vhodné zakrúžkujte):

Lokalizácia dekubitu	gluteálna	sakrálna	päta	inde				
Šírka x dĺžka dekubitu v cm	x	Hĺbka poškodenia	podkožie	áno	sval	áno	kosť	áno

Rozsah dekubitu po 3 mesiacoch liečby (vhodné zakrúžkujte):

Šírka x dĺžka dekubitu v cm	x	Hĺbka poškodenia	podkožie	áno	sval	áno	kosť	áno
-----------------------------	---	------------------	----------	-----	------	-----	------	-----

Diagnóza základného ochorenia slovom:

Kód (MKCH 10):

Zriedkavé ochorenia

R05

(vhodné zakrúžkujte)

BMI	Dysfunkcia GIT	áno	Svalová dysfunkcia	áno	Dysfunkcia CNS	áno	Spinálna dysfunkcia	áno	Plúcna dysfunkcia	áno
-----	----------------	-----	--------------------	-----	----------------	-----	---------------------	-----	-------------------	-----

Kontrola po 6 mesiacoch liečby

BMI	Dysfunkcia GIT	áno	Svalová dysfunkcia	áno	Dysfunkcia CNS	áno	Spinálna dysfunkcia	áno	Plúcna dysfunkcia	áno
-----	----------------	-----	--------------------	-----	----------------	-----	---------------------	-----	-------------------	-----

Diagnóza základného ochorenia slovom:

Kód (MKCH 10):

R06

Sy krátkeho čreva

(vhodné zakrúžkujte):

Dĺžka reziduálneho tenkého čreva		Jejunostómia alebo ileostómia	áno	Resekcia colon	áno
Denný výdaj stolice		BMI		albumín	

Kontrola po roku

Denný výdaj stolice		BMI		albumín	
---------------------	--	-----	--	---------	--

Diagnóza základného ochorenia slovom:

Kód (MKCH 10):

INDIKÁCIA AMBULANTNEJ ENTERÁLNEJ VÝŽIVY

Kód dietetickej potraviny:

Názov dietetickej potraviny

Dávkovanie dietetickej potraviny:

Plánovaná kontrola liečby:

Dátum vyhotovenia protokolu:

Podpis a pečiatka indikujúceho lekára:

R05 Individuálna nutričná liečba u pacientov so zriedkavými ochoreniami

V súlade s Národnou stratégiou rozvoja zdravotnej starostlivosti o pacientov so zriedkavými chorobami schválenou vládou SR 24.10.2012 je vyčlenený individuálny nutričný režim pre pacientov so zriedkavými ochoreniami, uvedenými v registri „orphan diseases“, sprevádzanými malnutríciou alebo rizikom vzniku malnutrie pri obmedzenom prívode alebo zlej tolerancii prirodzenej výživy.

Základnou podmienkou hradenej liečby je vyplnený indikačný protokol pre špecifický nutričný režim u dospelých pacientov (protokol č.2b, príloha č.5 k časti B indikačné obmedzenia) alebo u detí (protokol č.1b, príloha č.3 k časti B indikačné obmedzenia) v bodoch vymedzených pre príslušný špecifický nutričný režim, uložený do zdravotnej dokumentácie pacienta, s priebežným písomným zhodnotením efektivity liečby, pečiatkou a podpisom lekára.

Špecifický nutričný režim môže indikovať lekár, ktorý pacientov so zriedkavými ochoreniami dispenzarizuje. Pri indikácii špeciálnych diét viazaných na odbornosť sa vyžaduje odborné vyšetrenie, ktoré sa priloží k indikačnému protokolu. K hradenej liečbe v dennej dávke maximálne do 2000 kcal vrátane, nie je potrebný súhlas zdravotnej poisťovne.

DIABETES MELLITUS SPOJENÝ S CF Z POHLADU DETSKÉHO DIABETOLOGA

MUDr. Ferenczová Juliana
Klinika detí a dorastu LF UPIŠ a DFN Košice

Diabetes mellitus sprevádzajúci cystickú fibrózu (CFRD) je najčastejšou komorbiditou asociovanou s cystickou fibrózou (CF). Jeho prítomnosť negatívne vplyva na priebeh CF.

Patofyziológia CFRD je komplexná, okrem deficitu inzulínu a glukagónu, zahŕňa meniacu sa inzulínovú rezistenciu v priebehu ochorenia, príjem vysokokalorickej stravy, oneskorené vyprázdňovanie žalúdka, porušenie motility čriev či poruchu funkcie pečene. Môže sa objaviť v ktoromkoľvek veku, jeho výskyt výrazne stúpa s vekom pacienta. Diagnózu diabetu stanovíme, ak pacient po prvýkrát spĺňa kritéria CFRD, napriek tomu, že následne sa hodnoty môžu upraviť. Často sa zachytí v priebehu pľúcnej infekcie, alebo počas podávania glukokortikoidov, preto sa v týchto situáciách odporúča monitorovať glykémiu.



Od 10. roka života sa realizuje každoročne skrining pomocou **orálne glukózo-tolerančného testu (oGTT)**, niektorí autori odporúčajú ho realizovať už od 6. roku života. Ani oGTT však nedokáže odhaliť počiatočné štádiá choroby, kedy glykémia stúpa nad 11,1 mmol/l v priebehu testu, ale na začiatku a v 120. minúte sú hodnoty v referenčnom rozmedzí. Klinický obraz je veľmi rôznorodý: od typických príznakov diabetu (polyúria, polydipsia) cez pokles hmotnosti, prehlbovanie rastovej retardácie, oneskorenia puberty, či zhoršovanie pľúcnych funkcií až po neprítomnosť typických príznakov.

Základom liečby diabetu je súhra nutričnej terapie a terapie inzulínom. Diétne odporúčania zohľadňujú potreby CF pacienta so zvýšeným príjmom kalórií, solí a tukov. Liečba inzulínom je často nevyhnutná aj počas nočnej enterálnej výživy, v priebehu ťažkej pľúcnej infekcie či počas liečby glukokortikoidmi. **Inzulinoterapia môže prispieť k stabilizácii pľúcnych funkcií a zlepšiť stav výživy.** Samozrejmosťou je meranie glykémií v domácom prostredí. Vynikajúcim pomocníkom je **kontinuálne meranie glukózy (CSGM)**. **Včasná rozpoznávanie poruchy glukózovej tolerancie až CFRD a ich liečba pomáha zlepšiť kvalitu života pacientov s cystickou fibrózou.**

DIABETES MELLITUS ASOCIOVANÝ S CYSTICKOU FIBRÓZOU

Malachovská Z.¹, Kozárová M.¹, Pávai D.², Kopčová L.³, Somoš A.³, Javorský M.¹, Tkáč I.¹

¹IV.interná klinika UPJŠ LF a UNLP Košice

²Endokrinologické oddelenie, Národný endokrinologický a diabetologický ústav Lubochňa

³Klinika pneumológie a ftizeológie UPJŠ LF a UNLP Košice



Cystická fibróza (CF) je najčastejšie letálne autozomálne recesívne, multiorgánové ochorenie v Indoeurópskej populácii. Priemerný vek prežívania pacientov s CF výrazne vzrástol od objavenia génu pre CF a od odhalenia funkcií jeho produktu. Moderná symptomatická liečba zlepšuje kvalitu a dĺžku života pacientov, ktorí sa v súčasnosti dožívajú aj dospelého veku.

Približne od 2. dekády života sa u pacientov s CF môže rozvinúť špecifický typ diabetu. Diabetes mellitus asociovaný s CF (CFRD) sa spája s vyššou morbiditou a mortalitou. Pacienti s CFRD majú horší stav výživy a ťažké postihnutie pľúc.

Kazuistika popisuje 25-ročnú pacientku s diagnózou CF chronicky kolonizovanú meticilín-rezistentný *Stafylococcus aureus*, ktorá bola na naše pracovisko odoslaná pre hyperglykémiu nalačno pri rutinnej kontrole v Ambulancii pre cystickú fibrózu. U pacientky sme diagnostikovali diabetes mellitus asociovaný s CF, komplexne sme ju zaedukovali vrátane diétno-režimových opatrení, ktoré pri CFRD nesmú zahŕňať kalorickú reštrikciu. Pri antidiabetickej medikácii mala za sledované obdobie len jednu akútnu exacerbáciu CF, ktorá si vyžiadala parenterálne podanie antibiotík. Stav jej pľúcnych funkcií je hodnotený ako stabilizovaný, metabolická kompenzácia CFRD je optimálna.

CFRD je zriedkavým ochorením, ktoré si vyžaduje komplexný prístup a spoluprácu viacerých špecialistov. Zlatým štandardom liečby CFRD zatiaľ zostáva inzulínoterapia, ktorá výrazne zlepšuje perspektívu pacientov. **Cieľom kazuistiky je poukázať aj na možný priaznivý efekt niektorých perorálnych antidiabetík.**

Kľúčové slová: cystická fibróza – špecifický diabetes mellitus – malnutrícia – CFRD

REGISTER CF PACIENTOV V SR 2014

Na základe prezentácií z jednotlivých Centier CF na Slovensku, ktoré akceptovali kritériá pre Európsky CF register, sú počty pacientov na Slovensku ku 31.12.2014 takéto:

CF pacienti s klasickou formou cystickej fibrózy	303
Pacienti s CFTR related disorders	129

Počet CF detí	149
----------------------	------------

Počet dospelých CF	154
---------------------------	------------

Počet CF pacientov, ktorí majú 1 alebo 2 neznáme mutácie: 60 (+ 128)

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:

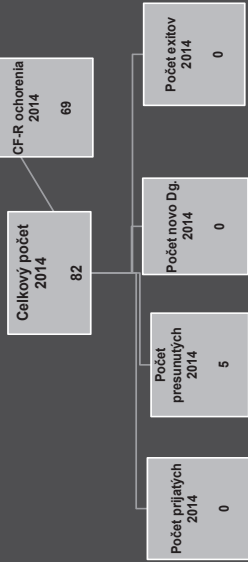
- i. DNA analýza – je nemožné určiť 2 choroby spôsobujúce CF mutácie
- ii. Transepiteliálny nazálny potenciál
- iii. Opakovane normálny potný test - potvrdené klinickým tímom

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

DETI A DOSPELÍ S CF - BRATISLAVA

Kayserová Hana

Rozloženie, migrácia pacientov



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	61
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	17
4/ Iné - potný test nad 60 mmol/l + DNA analýza 1 mutácia, ktorá spôsobuje CF + klinické prejavy	8 (1mut.)
	4

Celkový počet pacientov 82
 vek 22,4 roka

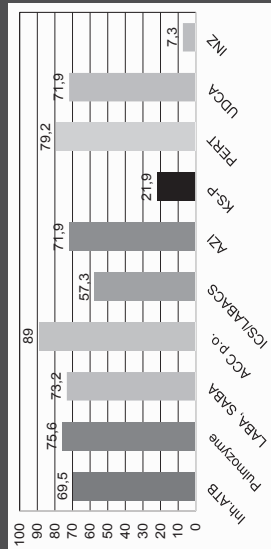
Deti (5-18r.)
 24
 29,3%

Dospelí (18-40r.)
 58
 70,7%

Ženy 34
 vek 23,1 roka

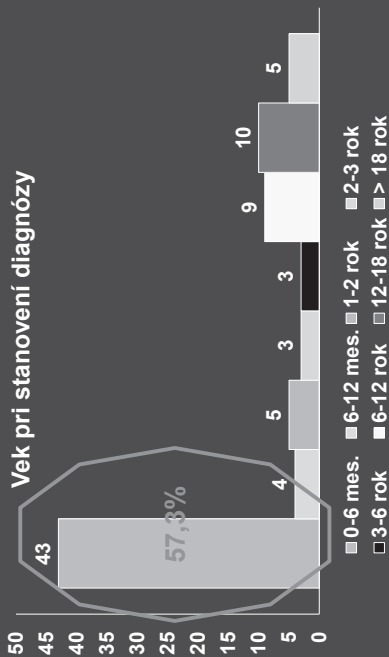
Muži 48
 vek 21,8 roka

Terapia CF – BA-HK

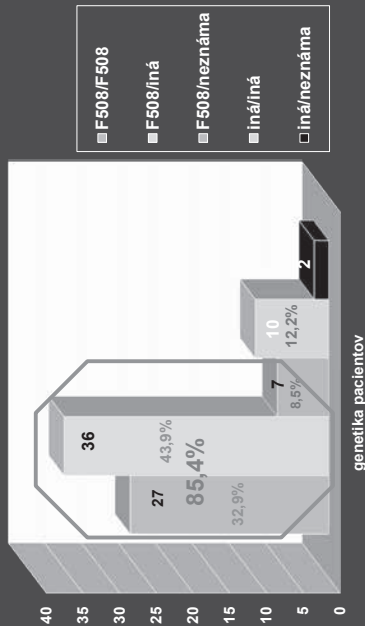


CF centrum BA-HK

Vek pri stanovení diagnózy



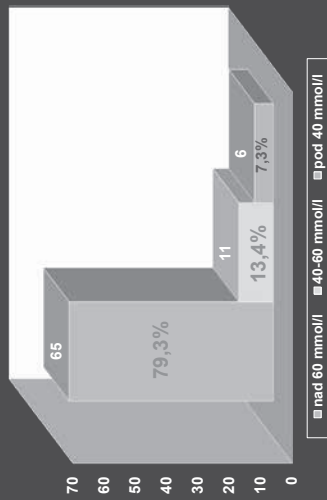
CF centrum BA-HK



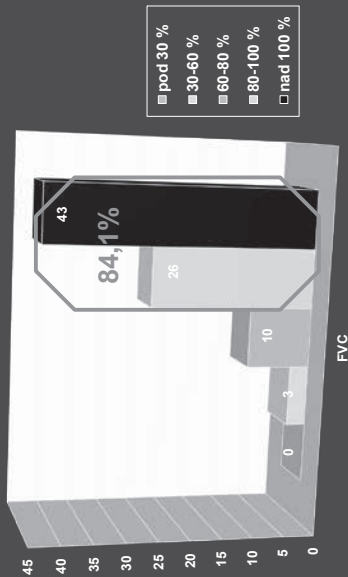
genetika pacientov

CF centrum BA-HK – Pilokarpínový test

Príemerný Cl v. pote: 89,74 mmol/l

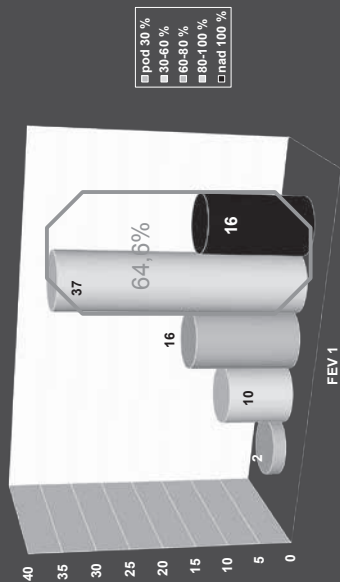


FVP - CF centrum BA-HK

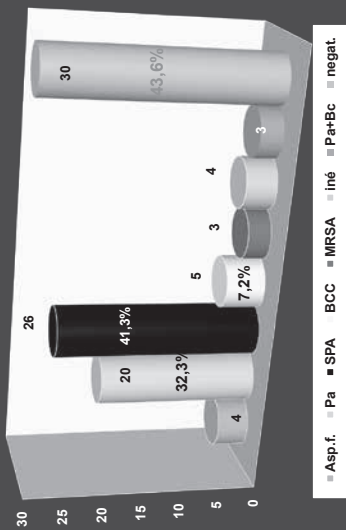


FVC

FVP- CF centrum BA-HK

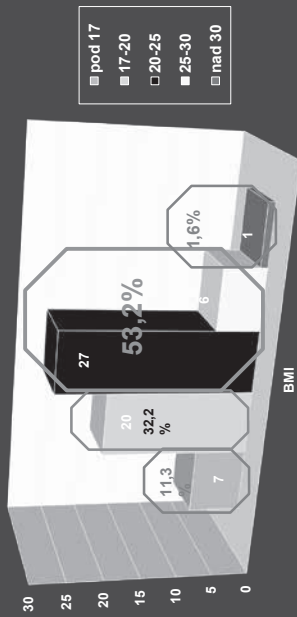


Spútum - BA-HK



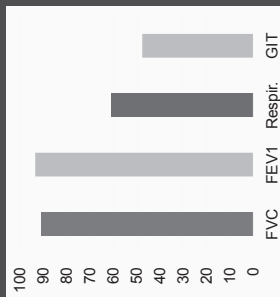
CF centrum BA-HK

BMI u CF pacientov nad 18 rokov



CFRD – n = 69 pacientov

- N = 69 pacientov
- Vek: 28,9 roka (13,9–63,7)
- Pohlavie: M:33; F: 36
- CI v pote: 61,2 mmol/l (16,8–137,0)
- 1x MI
- Genetika:
– 6x DF508/iná

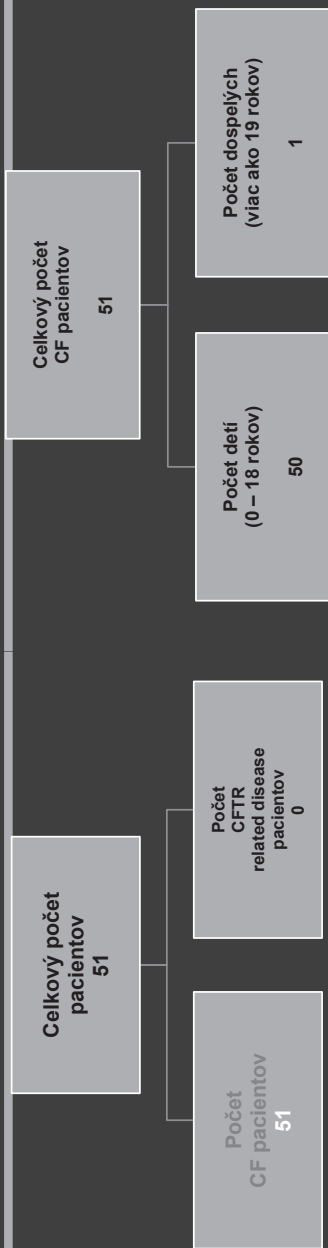


DETI S CF - BRATISLAVA

Mikulášová Ingrid

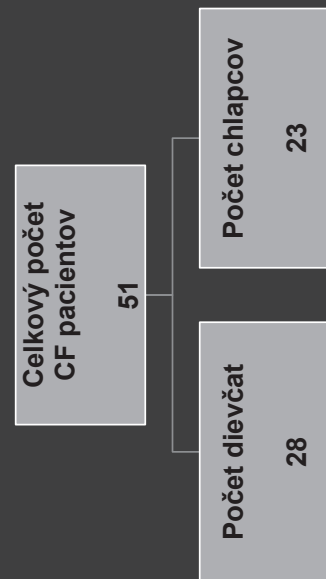
Rozloženie CF pacientov 2014

Počet dispenzarizovaných pacientov 2014

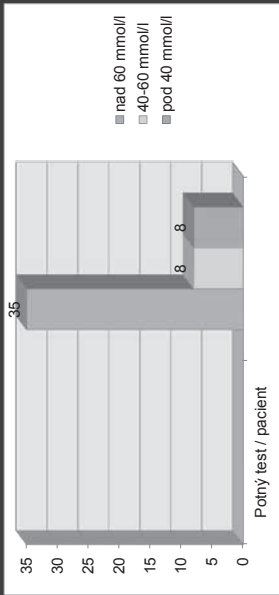


Rozloženie CF pacientov

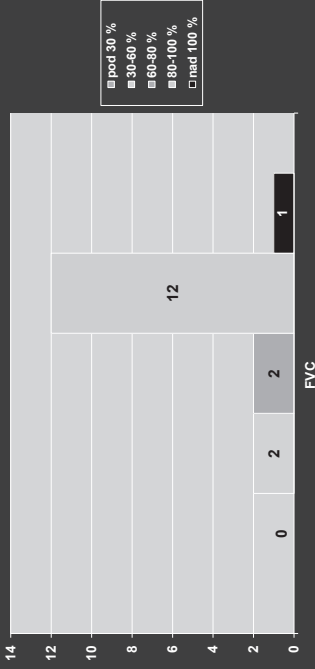
Vek pacienta pri stanovení diagnózy



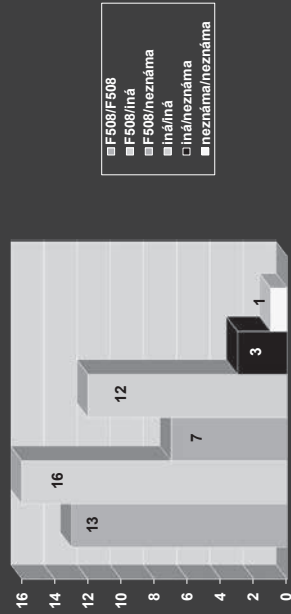
Potný test u pacientov s CF - 2014



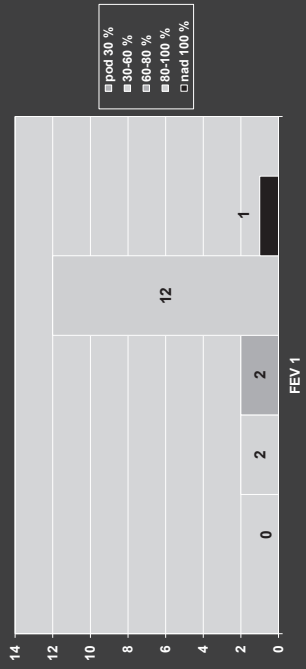
FVP 2014 – FVC -IM



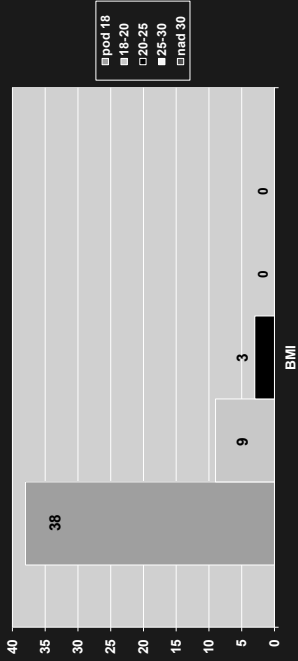
Genetika pacientov 2014 - IM



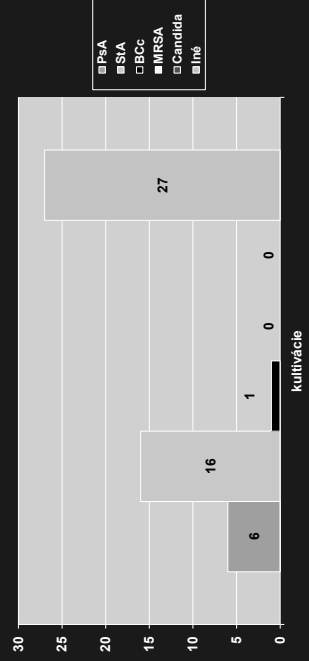
FVP 2014 – FEV1 -IM



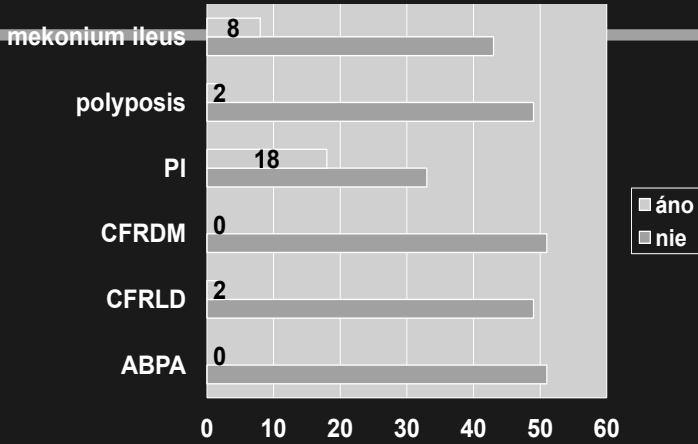
Detskí CF pacienti - BMI 2014 - IM



Výsledky kultivačných vyšetření 2014 - IM



Klinické prejavy CF 2014



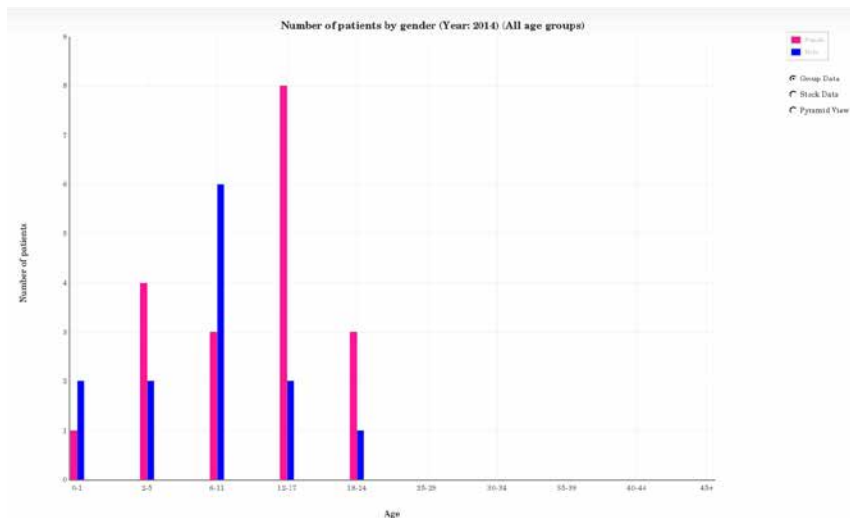
DETI S CF - BANSKÁ BYSTRICA

Takáč Branko

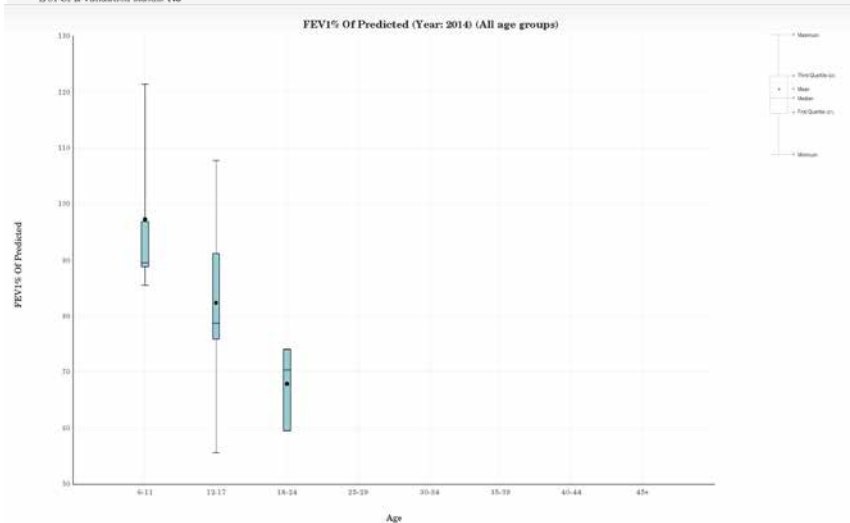
Registrovaní v ECFS: **33/1**

Nekonfirmovaná Dg: 3 pacienti, ale sledovaní v registri ECFStracker

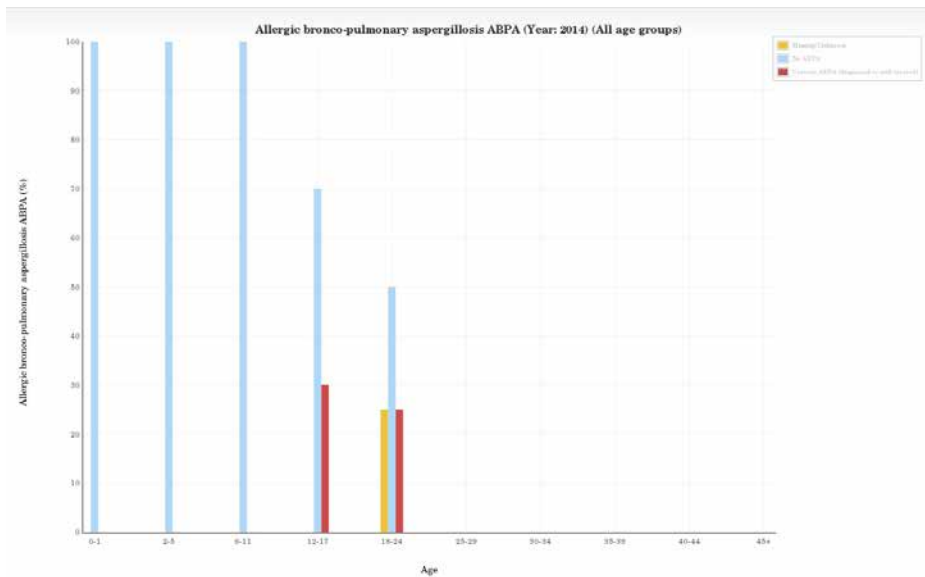
Výrazný odliv na dospělé centrum /do 19r./ ... Slabý příliv ...



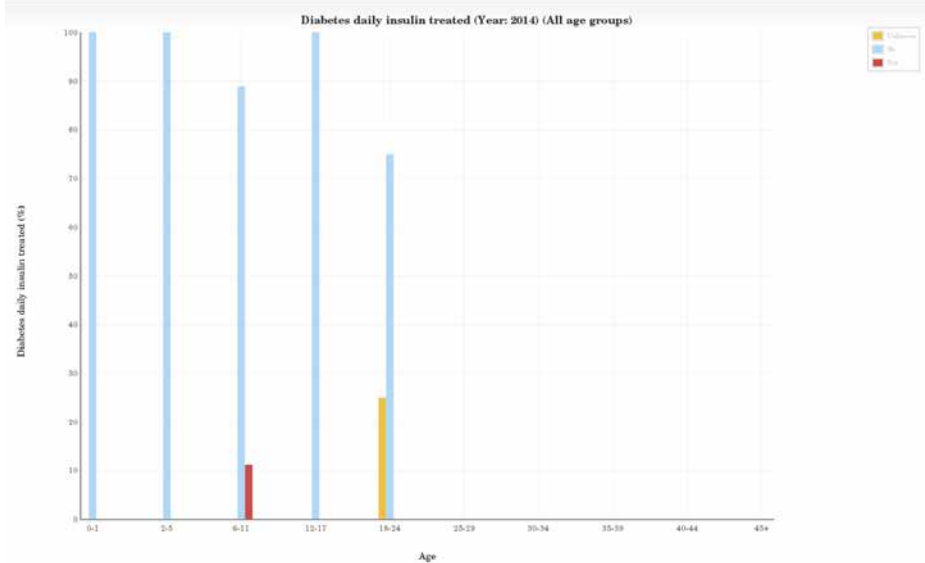
Report generated by: **Branko Takac**
Report date: **Thu, 05 Nov 2015 17:34:22 GMT**
ECFSFR validation status: **No**



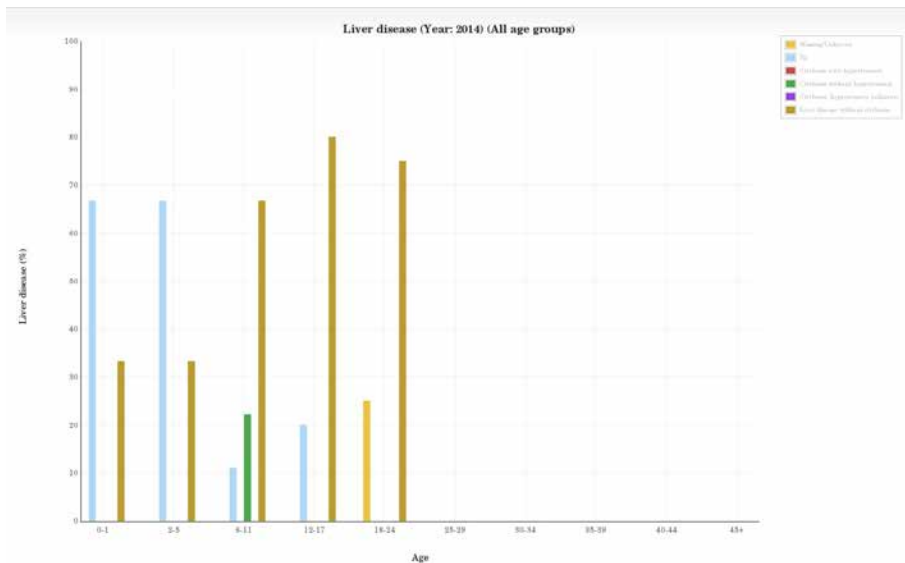
Report generated by: **Branko Takac**
Report date: **Thu, 05 Nov 2015 17:32:56 GMT**
ECFSFR validation status: **No**



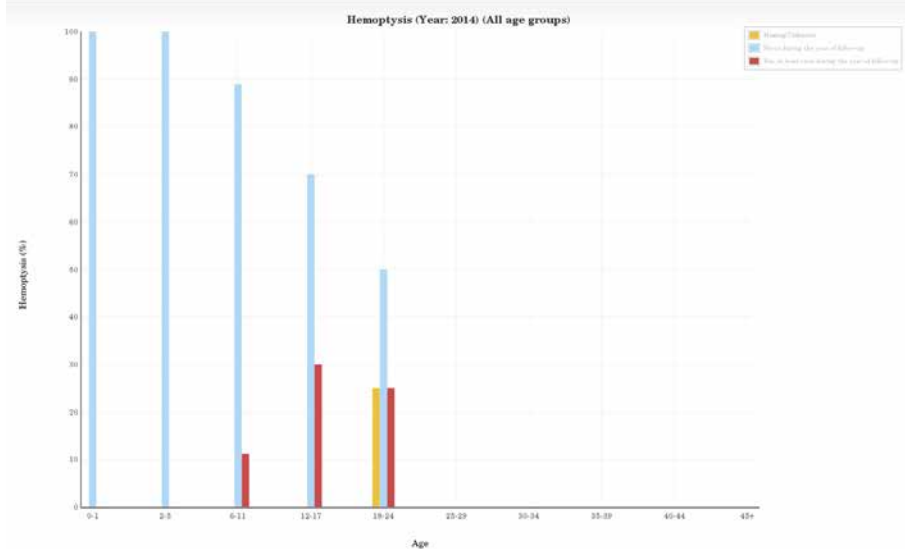
Report generated by: **Branko Takac**
 Report date: **Thu, 05 Nov 2015 17:35:44 GMT**
 ECFSPR validation status: **No**



Report generated by: **Branko Takac**
 Report date: **Thu, 06 Nov 2015 17:36:22 GMT**
 ECFSPR validation status: **No**



Report generated by: **Branko Takac**
 Report date: **Thu, 05 Nov 2015 17:37:02 GMT**
 ECFSFR validation status: **No**



Report generated by: **Branko Takac**
 Report date: **Thu, 05 Nov 2015 17:37:31 GMT**
 ECFSFR validation status: **No**

DETI S CF - KOŠICE

Feketeová Anna

CF centrum Košice r. 2014

Úspechy

- **Tímová práca** pneumológ, dietetik, gastroenterológ, fyzioterapeut, psychológ,
- **Zlepšenie** nutričie pacientov PEG 4 pacienti
- **Medzinárodná spolupráca** Europrojekt cezhraničnej spolupráce Zakarpatsko
- **Fyzioterapia**
- **Predĺženie** dĺžky života, zlepšenie kvality života, presun pacientov do centra pre dospelých



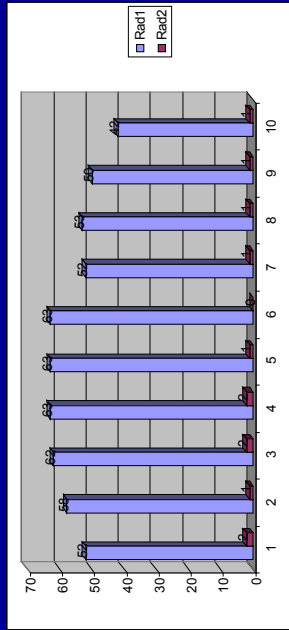
CF centrum Košice r. 2014

Neúspechy a komplikácie

- **Prestavba** DFN
- **Zavádzanie štandardov** poskytovania zdravotnej starostlivosti
- **APAT (ambulancia)**
- **Genetické poradenstvo**
- **Transplantácia pľúc**



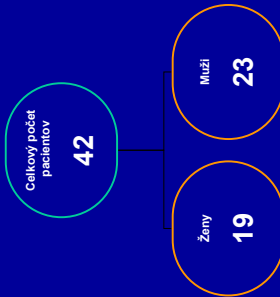
CF centrum Košice R. 2005 - 2014



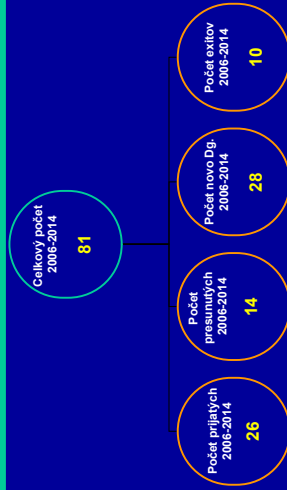
Rozloženie pacientov v centre KE

Kritérium na zaradenie do CF registra	Počet pacientov
1/ 2 pozitívne testy nad 60 mmol/l/+ DNA analýza: 2 mutácie, ktoré spôsobujú CF	30
2/ 1 pozitívny test nad 60 mmol/l + DNA analýza: 2 mutácie, ktoré spôsobujú CF	1
3/ pozitívny test ≤ 60 mmol/l + 1/ DNA analýza - 2 CF mutácie 2/ pozit. transepiteliálny potenciál 3/ klinické prejavy typické pre CF	2
4/ Iné - pozitívny test nad 60 mmol/l + DNA analýza 1 mutácia, ktorá spôsobuje CF + klinické prejavy	9
5/ CFTR- RD - pacienti dispenzarizovaní, nespĺňajúci kritériá	8

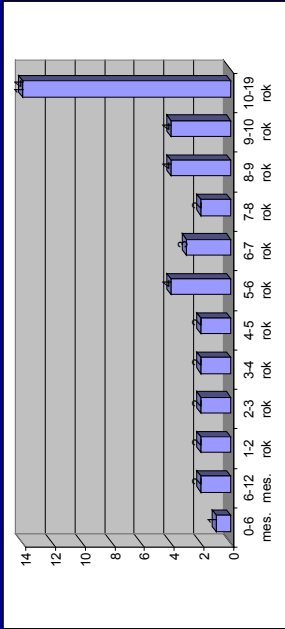
Rozloženie pacientov KE



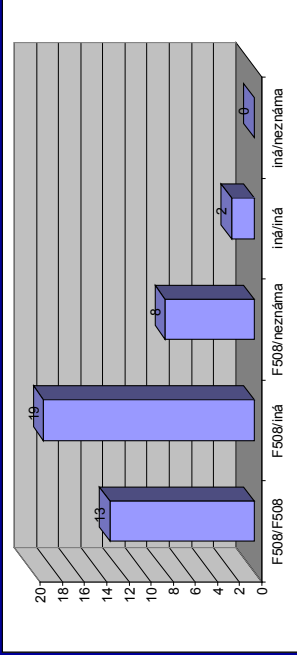
Rozloženie, migrácia pacientov



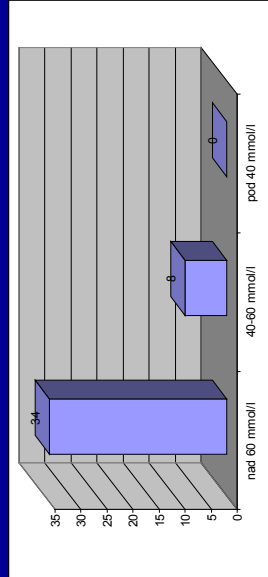
Vekové zloženie pacientov r. 2014



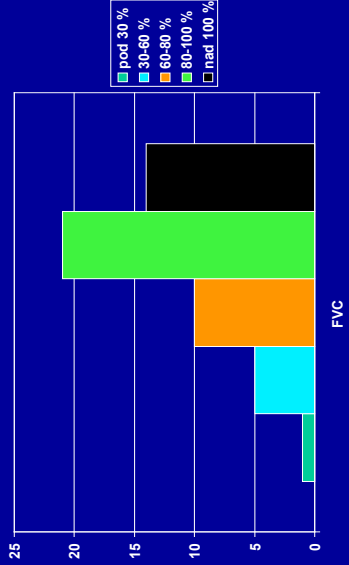
CF centrum KE



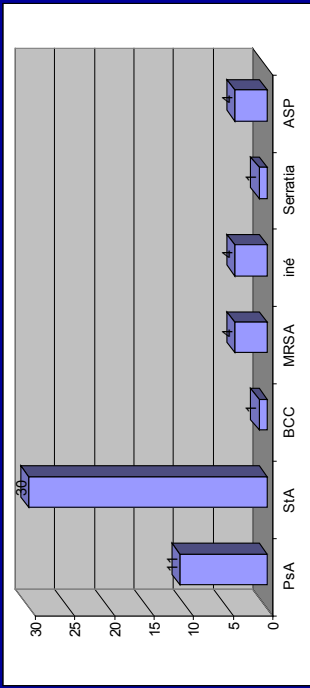
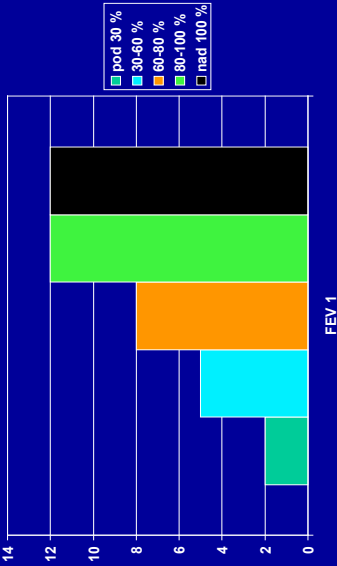
CF centrum KE – Pilokarpínový test



CF centrum KE

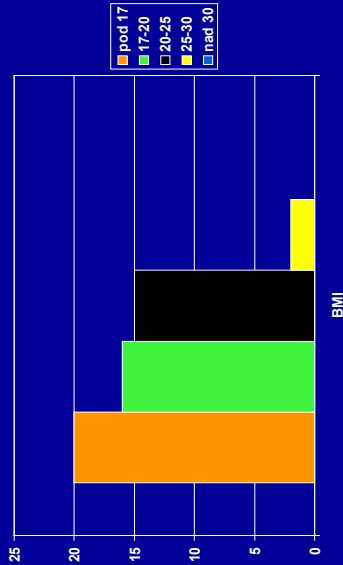


CF centrum KE kultivácie

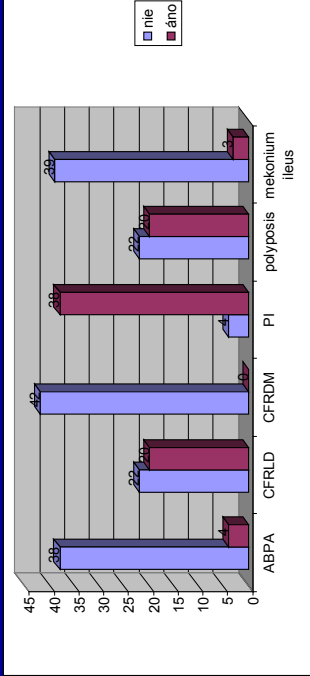


CF centrum KE

CF centrum KE



CF centrum KE

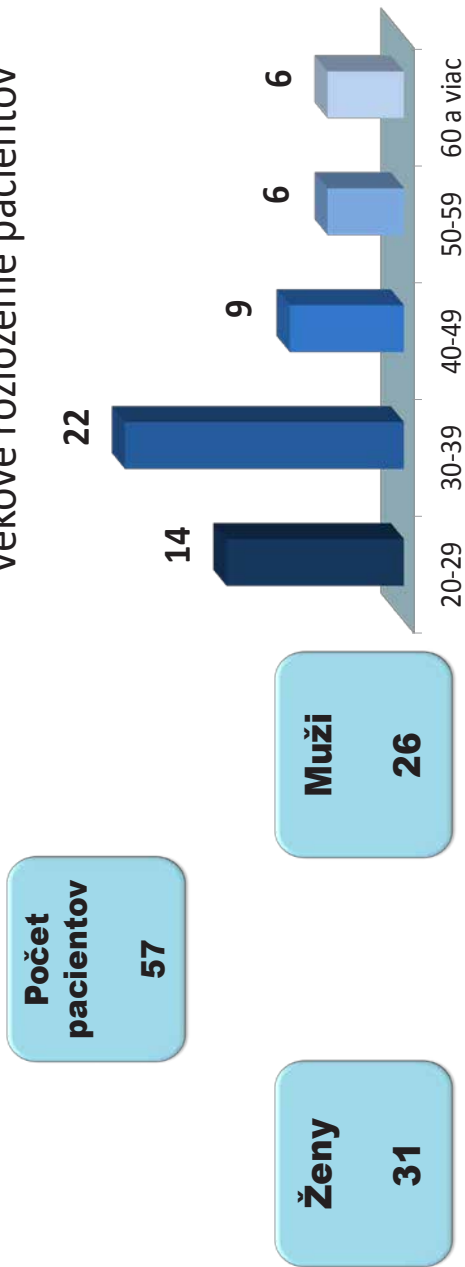


DOSPELÍ S CF - BRATISLAVA

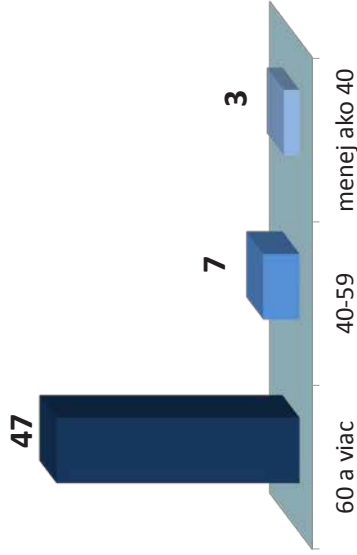
Remiš Braňo

Kritérium na zaradenie do CF registra	Počet pacientov
1. 2 mutácie, ktoré spôsobujú CF	33
2. 2 potne testy nad 60mmol/l + 1 mutácia	14
3. 2 potne testy nad 60mmol/l	10

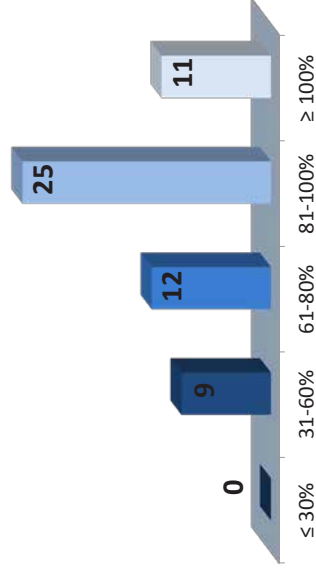
Vekové rozloženie pacientov



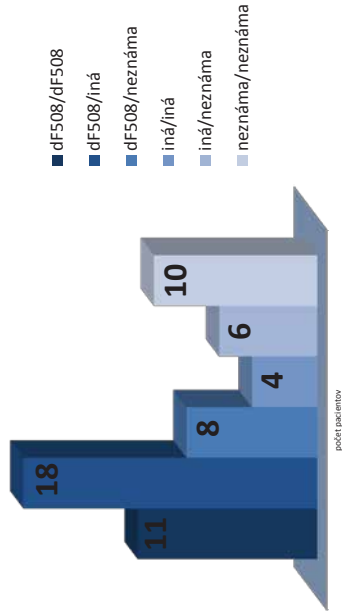
Chloridy v pote (mmol/l)



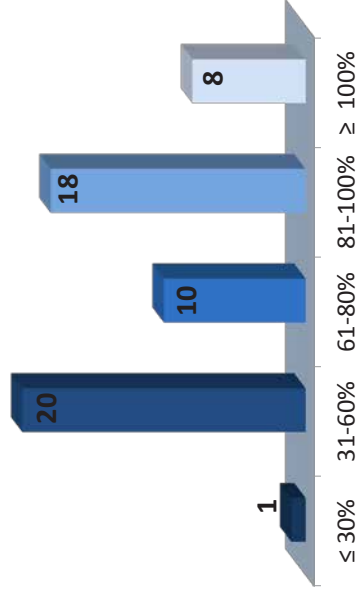
Vitálna kapacita - FVC



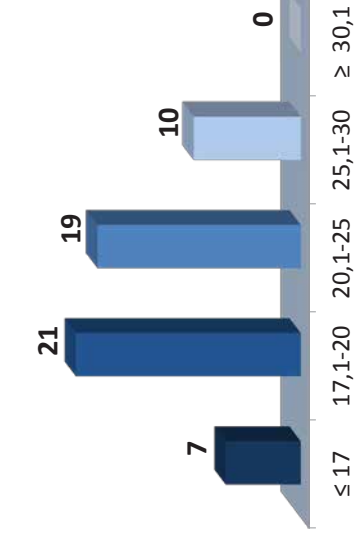
Genetika - mutácie



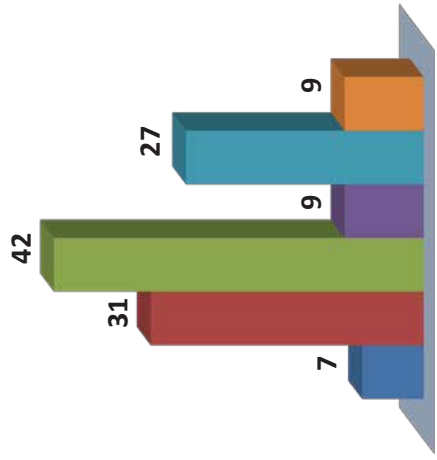
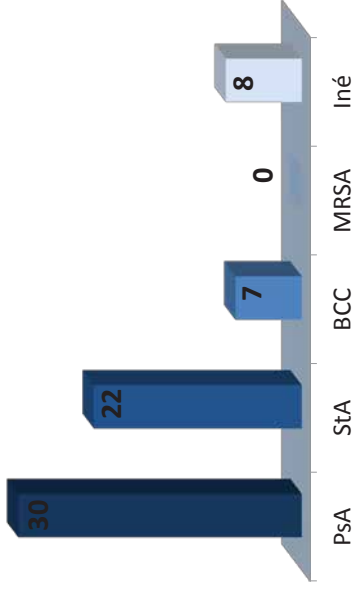
Úsilný výdych za 1.sekundu – FEV1



Body mass index - BMI



Kolonizáció



DOSPELÍ S CF - BANSKÁ BYSTRICA

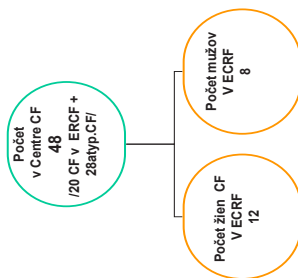
Béřešová Eva



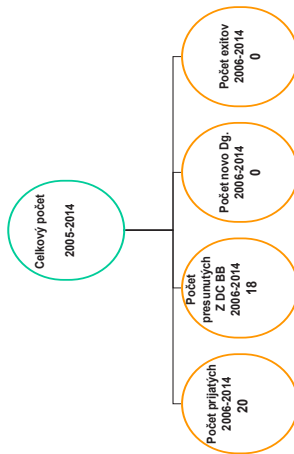
Rozloženie pacientov jednotlivých centier

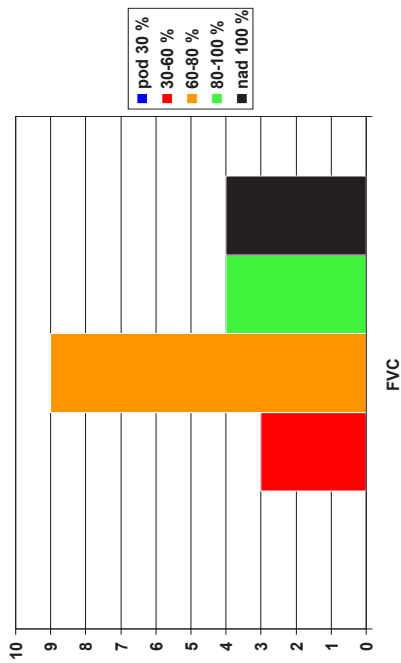
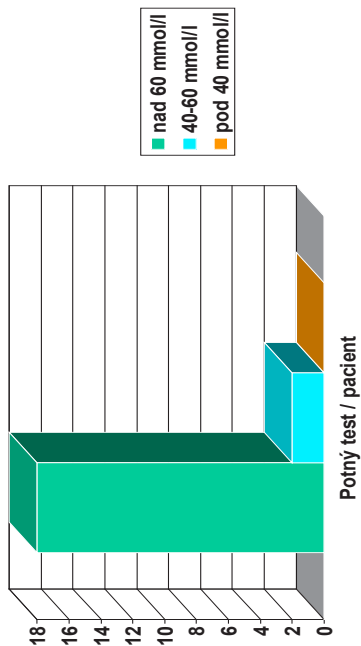
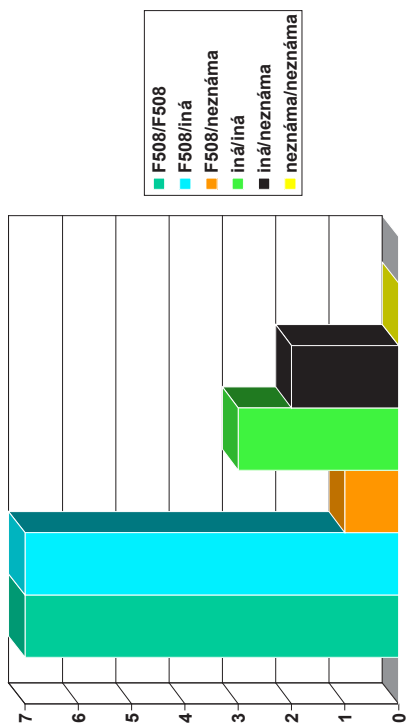
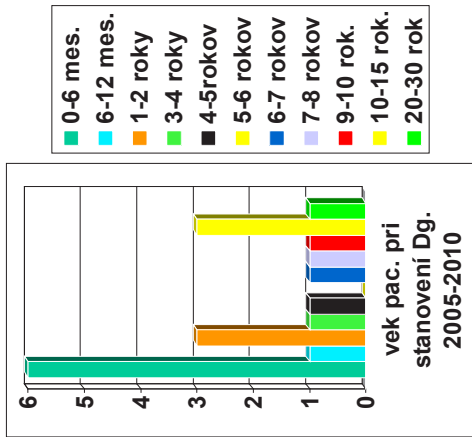
Kritérium na zaradenie do CF registra	Počet pacientov
1/ 2 potné testy nad 60 mmol/l	16
2/ 1 potný test nad 60 mmol/l + DNA analýza: 2 mutácie, ktoré spôsobujú CF	2
3/ potný test ≤ 60 mmol/l + 1/ DNA analýza - 2 CF mutácie 2/ pozit. transepiteliálny potenciál 3/ klinické prejavy typické pre CF	2

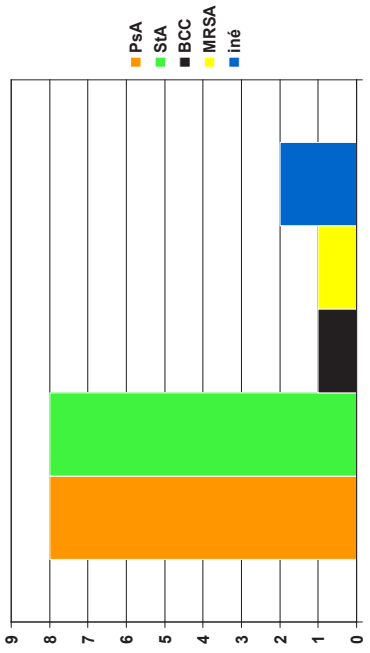
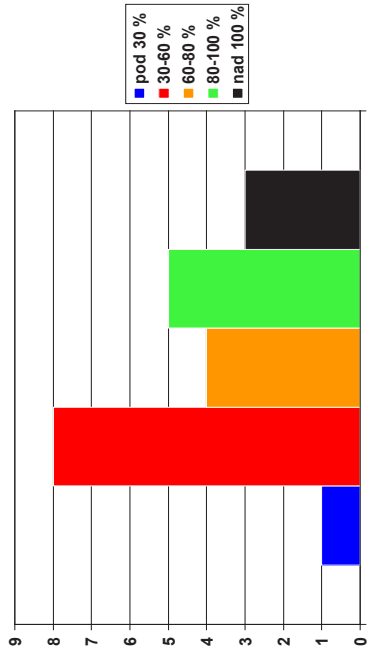
Rozloženie pacientov



Rozloženie, migrácia pacientov

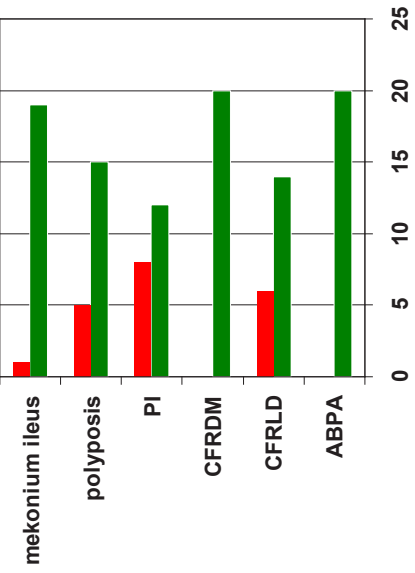
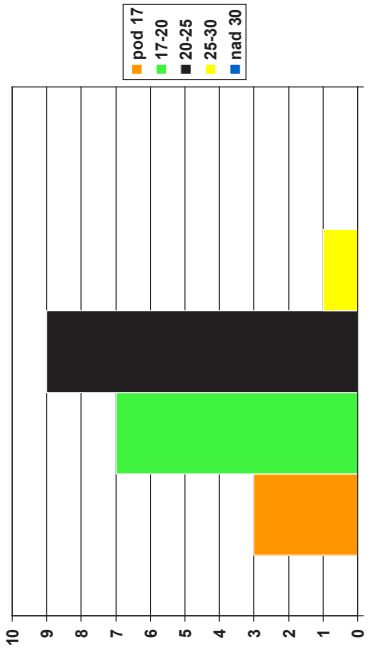






FEV 1

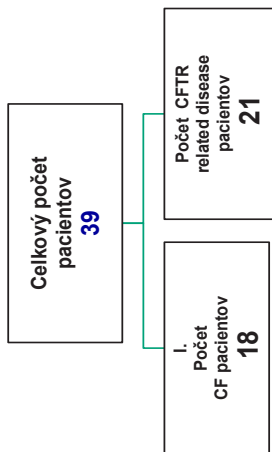
kultivácie



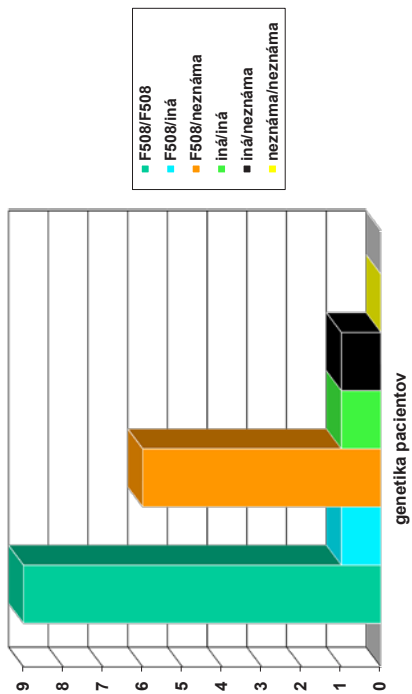
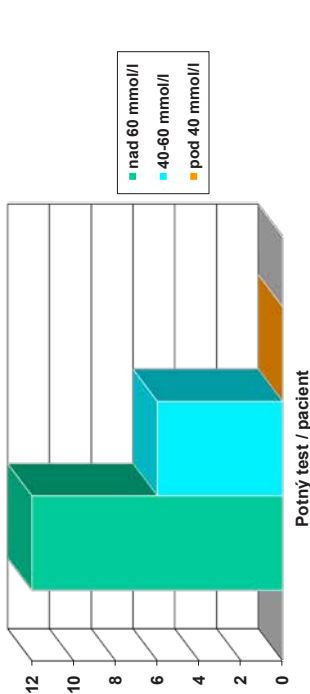
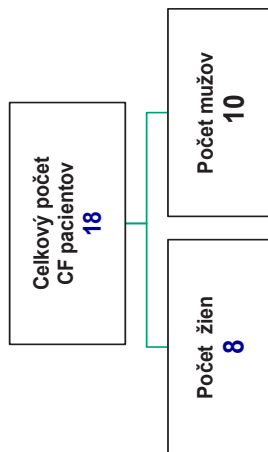
DOSPĚLÍ S CF - KOŠICE

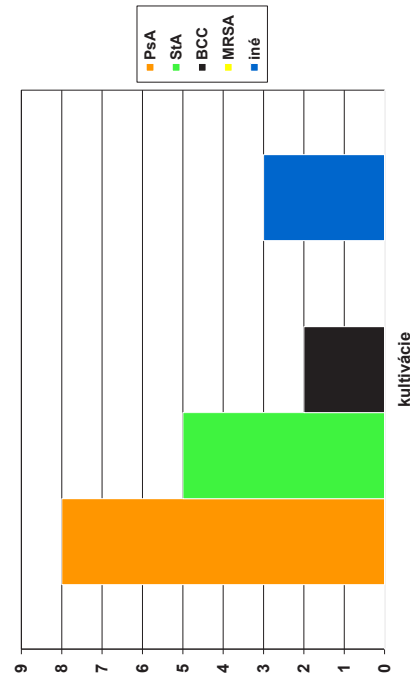
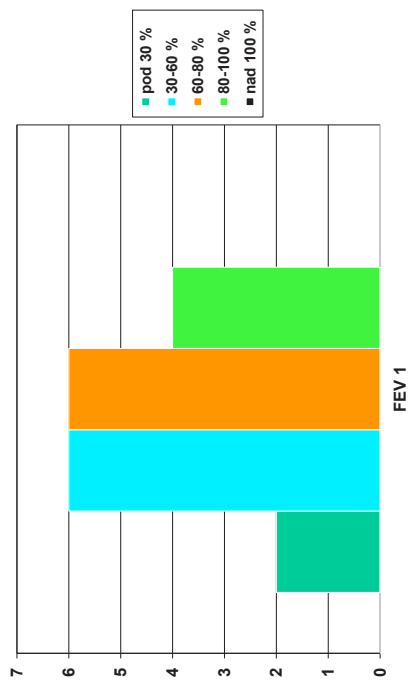
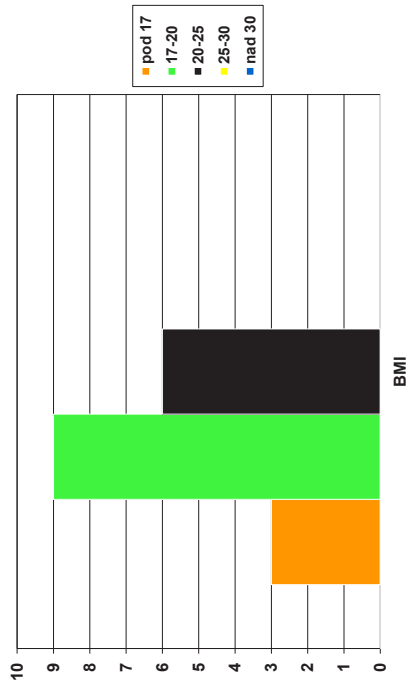
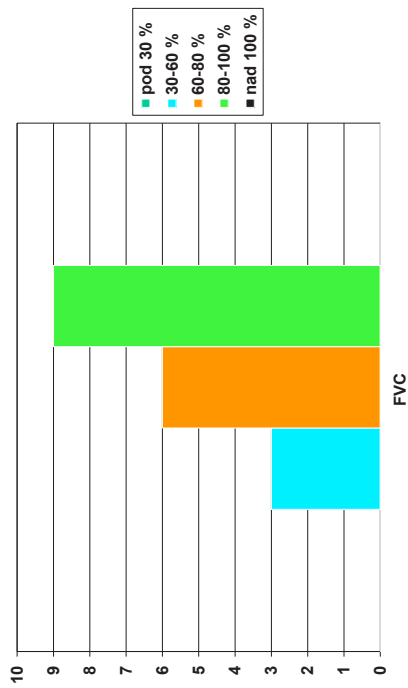
Kopčová Lenka, Somoš Andrej

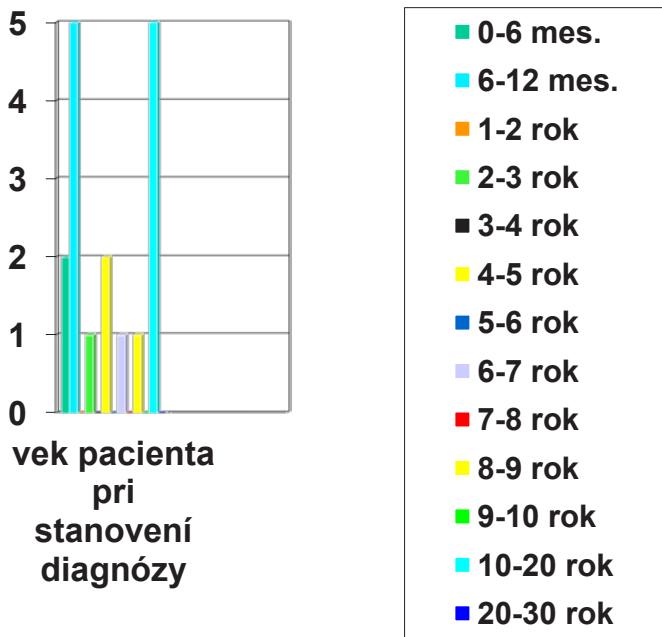
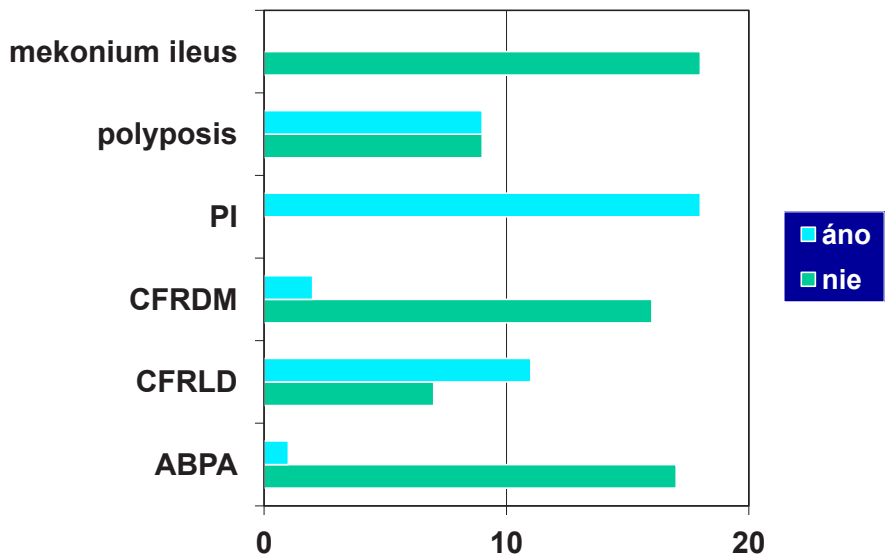
Počet dispenzarizovaných pacientov



Rozloženie CF pacientov







FYZIATRICKO-EDUKAČNÉ POBYTY V ŠROBÁROVOM ÚSTAVE V DOLNOM SMOKOVCI PRE DETI S CYSTICKOU FIBRÓZOU

Bc. Jadušová Anna, Payerchinová Darina

Šrobárov ústav detskej tuberkulózy a respiračných chorôb, n.o., Dolný Smokovec

Šrobárov ústav detskej tuberkulózy a respiračných chorôb, n.o., v Dolnom Smokovci, ktorého súčasťou je aj Klinika detskej tuberkulózy a respiračných chorôb JLF UK, poskytuje **zdravotnú starostlivosť s dôrazom na fyzioterapiu pre deti s cystickou fibrózou vo veku od 0 - 19 rokov. Oddelenie laboratórnej diagnostiky ústavu je referenčným centrom pre genotypizáciu burkholdérií** – patogénov, ktoré môžu skomplikovať ochorenie.

Pobyty sú zamerané na vykonávanie intenzívnej respiračnej fyzioterapie, ktorá je efektívnou cestou pre zníženie príznakov ochorenia a zlepšenie zdravotného stavu dieťaťa. Cieľom pobytu je edukácia dieťaťa a jeho rodiča v starostlivosti o hygienu horných a dolných dýchacích ciest a vykonávanie dychovej gymnastiky. Okrem ústavných pobytov poskytujeme deťom s cystickou fibrózou aj dlhodobú ambulantnú fyzioterapeutickú starostlivosť.

V rámci vstupného vyšetrenia sa u dieťaťa realizuje vyšetrenie hematologické, biochemické, bakteriologické, funkčná diagnostika dýchania, vyšetrenie spúta. Zároveň je dieťa vyšetrené rehabilitačným lekárom, ktorý vypracuje rehabilitačný program adekvátny veku a klinickému stavu. Fyzioterapeut na začiatku pobytu overí správnosť vykonávania hygieny horných a dolných dýchacích ciest a v prípade potreby koriguje zistené nedostatky alebo edukuje nové metodiky. Lekárska vizita sa vykonáva 3x týždenne, p. p. denne ošetrojúcim lekárom v izbe pacienta.

Hygiena horných dýchacích ciest zahŕňa preplach nosa, aplikáciu bioptronovej lampy, loptičkovej facilitácie a tvárovej gymnastiky. U malých detí je dôraz kladený na nácvik správneho smrkania nosa. Zdokonaľujeme techniku pri podávaní inhalácií a prácu s odhlieňovacími pomôckami (flutter, PEP maska, RC Cornet).

Fyzioterapia sa vykonáva v telocvični, ktorá je vyhradená iba pre pacienta s cystickou fibrózou. Jej súčasťou sú aj cviky zamerané na korekciu správneho držania tela, mobilizáciu hrudníka, cvičenie na žinenke, balančných plošinách, fit lopte, rebrinách. Cvičenia sa vykonávajú za kontroly saturácie kyslíka a pulzovej frekvencie.

Dieťa so sprievodcom sú ubytovaní v izbe so samostatným sociálnym zariadením a kuchynkou. Strava sa podáva v izbe, dieťa neprichádza do kontaktu s inými pacientmi v spoločnej jedálni. Školopovinné dieťa počas pobytu u nás školu nenavštevuje, v prípade potreby sú možné konzultácie s pedagógmi. Takisto sú možné konzultácie s diétnou sestrou a detským psychológom.

Dieťa je prijaté na pobyt na základe **odporúčania praktického lekára pre deti a dorast** (poistenci VŠZP, ZP Union). Pri zdravotnej poisťovni Dôvera je potrebné odporúčanie špecialistu - detského pneumológa (lekára centra CF), imunoalergológa. Návrh na diagnosticko-liečebný pobyt sa po vyplnení zasiela poštou na adresu ŠÚ DTaRCH n. o., 059 81 Dolný Smokovec.

Na pobyt je potrebné doniesť:

- vlastný inhalátor a nebulizátor s inhalačnými liekmi,
- vlastný flutter a iné pomôcky, ktoré dieťa používa v domácom prostredí.

Ďalšie informácie sú zverejnené na webovej stránke ústavu: **www. srobarovustav.sk**, prípadne sa môžete informovať priamo v ústave na **t. č.: 052/44 12 222** FRO oddelenie, kontaktné osoby: **MUDr. Jana Tóthová, fyzioterapeut Bc. Anna Jadušová**



CHRONICKÁ RINOSINUSITÍDA A NOSOVÁ POLYPÓZA PRI CYSTICKEJ FIBRÓZE

MUDr. Koman Andrej a kolektív DFN Košice



Fyziológia

Funkcie sliznice nosovej dutiny:

- zvlhčenie vdychovaného vzduchu
- regulácia teploty vdychovaného vzduchu
- zachytávanie cudzích častíc z vdychovaného vzduchu
- vnímanie vôní

Respiračný epitel s pohárikovými bunkami, riasinkami a hlienovou dvojvrstvou.

- transport detritu definovanou ciliárnou cestou.

Patofyziológia

Akákoľvek príčina, ktorá vedie k zhoršeniu pohybu hlienovej dvojvrstvy spôsobí kolonizáciu sliznice a infekciu.

CF:

Intracelulárny influx z vodou nasýtenej vrstvy hlienu vedie k stáze hlienovej dvojvrstvy, dysfunkcii ciliárneho komplexu, obštrukcii, následnej kolonizácii a nekorigovanej infekcii povrchov.

Následok – **ostitída laterálnej steny nosovej dutiny a polypóza, chronická obštrukcia a hypoplázia dutín.**

Klinické prejavy CRS pri CF

- Pocit upchatia nosovej dutiny (62%).
- Rinorrhoe 64%
- Kašeľ 60%
- Dýchanie otvorenými ústami 38%
- Poruchy spánku 37%
- Cefalea 32% (skôr adolescenti a dospelí)
- Anosmia 12%

Fyzikálne vyšetrenie :

- Woaksov sy – široký koreň nosa, hypertelorizmus, proptosis
- predná rinoskopia – edém, hyperémia, sekrécia, polyp, vyklenutie laterálnej steny

Pravidlá skríningu pacientov z ORL pracoviska

- **každý pacient s nosovou polypózou je poukázaný na vyšetrenie do CF centra**
- **druhá skupina detí s refraktérnou sinusitídou, GI a pľúcnymi prejavmi**

Interakcia PND a DDC

- Histopatologicky – hrubšia bazálna membrána a vyšší počet neutrofilov ako u atopikov.
- 67% CF pacientov má sinusitídu
- Incidencia najvyššia medzi 4 - 12 rokom života
- Sinonazálne ochorenie indukuje exacerbáciu ochorenia dolných DC (P.Ae) – postnasal drip
- Pacienti po FEES pred transplantáciou majú menej pozitívnych kultivácií BAL

Davidson TM, Murphy C, Mitchell M, Smith C, Light M. Management of chronic sinusitis in cystic fibrosis. *Pt 1 Laryngoscope*. 1995;105(4):354–358. <http://dx.doi.org/10.1288/00005537-199504000-00002>[PubMed]
Cimmino M, Cavaliere M, Nardone M, Plantulli A, Orefice A, Esposito V, et al. Clinical characteristics and genotype analysis of patients with cystic fibrosis and nasal polyposis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2003;28(2):125–132. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2273.2003.00677.x> [PubMed]

Zmeny skeletu pacientov so sinonazálnou formou CF

- Hypoplázia sinonazálneho komplexu (predovšetkým homozygoti delta F508)
- CT známky demineralizácie procesus uncinatus , mediálne vyklenutie laterálnej steny nosovej dutiny, chýbajú Hallerove skliepky a skliepky Agger nasi
- Zmenšené čelustné dutiny, zadné skliepky čuchovej kosti rastú rýchlejšie ako predné - často hypoplasia sinus sphenoidalis a frontalis
- Erózie a demineralizácie laterálnej steny nosovej dutiny (osteomyelitis, mycosis, tlak polypov)
- 70% Delta F508 má sinonasálny syndróm a 18% aj polypózu.
- Formácia pseudomucocele

April MM, Tunkel DE, DeCelle-Germana J, Zeitlin PL, Zinreich SJ. Computed Tomography (CT) Scan Findings of the Paranasal Sinuses in Cystic Fibrosis. *Am J Rhinol*. 1995;9(5):277–280. <http://dx.doi.org/10.2500/105065895781808892>

Bakteriológia PND pri CF

- Hlavné patogény
- *Ps. aeruginosa* (makrokolónie inhibícia fagocytózy, deštrukcia pľúcneho parenchýmu.)
Staphylococcus aureus
- Iné patogény *Haemophilus influenzae*, *Burkholderia cepacia*, *Achromobacter xylosoxidans*, and *Stenotrophomonas maltophilia*.
- Plesne : *A.fumigatus*, *Bipolaris* spp., *Exserohilum* spp., a *Penicillium* spp.

Colonisation and infection of the paranasal sinuses in cystic fibrosis patients is accompanied by a reduced PMN response. *Johansen HK, Aanaes K, Pressler T, Nielsen KG, Fisker J, Skov M, H iby N, von Buchwald C, J Cyst Fibros*. 2012 Dec; 11(6):525-31.
Pseudomonas aeruginosa infection in patients with cystic fibrosis: scientific evidence regarding clinical impact, diagnosis, and treatment. *Silva Filho LV, Ferreira Fde A, Reis FJ, Britto MC, Levy CE, Clark O, Ribeiro JD, J Bras Pneumol*. 2013 Jun-Aug; 39(4):495-512.

Medikamentózna liečba I.

- Saliniká 3% al 7% prechodná ciliostáza , mukolytický a dekonjestívny efekt, IVD
- Dekongestíva – dolná mušľa – 7 dní r. medicament. IVD
- INKS dlhodobé používanie IA
- Rekombinantná DNAasa po FEES – zlepšenie clearance 8t liečba - IIB
- ATB antipseudomonádové OFL+AZI zlepšenie stavu parenchýmu IIIC
- Lokálne ATB - GTM, TOB, Colistin + aztreonam IIB
- Ibuprofen, CFTR.....

J Bras Pneumol. 2015 Jan-Feb; 41(1): 65–76 10.1590/S1806-37132015000100009

Treatment	Patients without CF		Patients with CF
	CRSsNP	CRSwNP	CRS
0.9% saline nasal irrigation	Ia (A)	Ib (D)	IV (D)
3% saline nasal irrigation	Ia (A)	Ib (D)	IV (D)
7% hypertonic saline nebulization	N/A	N/A	N/A
Oral antibiotics < 4 weeks	II (B)	Ib/Ib(-)* (C)	ND
Oral antibiotics > 12 weeks	Ib (C)	III (C)	III (C)
Macrolides	Ib (C)	III (C)	III (C)
Topical nasal antibiotics	Ib(-) ^b (A-) ^c	SDD	IIb (B)
Systemic corticosteroids	IV (C)	Ia (A)	IV (D)
Nasal corticosteroids	Ia (A)	Ia (A)	Ib (A)
Recombinant human DNase	ND	ND	IIa (B)
Nasal decongestants	ND	ND	IV (D)
Leukotriene receptor antagonists	ND	Ib(-)*	ND
Ibuprofen	ND	N/A	IV (D)
FESS alone	III	III	III (B/C)

Chirurgická liečba - Indikácie

- FESS a revízia FESS 10 - 20% pacientov
- pacienti s častými recidívami, anatomickou obštrukciou OMJ
- koincidencia sinonasálna a pulmonálna exacerbácia
- bez odpovede na konzervatívnu liečbu.
- pri pretrvávaní cefaley, bolesti tváre, nepriechodnosti nosovej dutiny, anosmiou, pred transplantáciou

Rowe-Jones JM, Shembekar M, Trendell-Smith N, Mackay IS. Polypoidal rhinosinusitis in cystic fibrosis: a clinical and histopathological study. Clin Otolaryngol. 1997;22(2):167-171.

Chirurgická liečba

- Cieľ – široká komunikácia prirodzeného ústia čelustnej dutiny ponad dolnú mušľu
- Odstránenie patológie čuchového labyrintu a spriechodnenie ústia čelovej dutiny
- FESS shaverom – frézou šetriacou zdravý povrch sliznice s minimálnym krvácaním , laserom.
- Priama vizualizácia prinosových dutín a liečebná intervencia – preplach - odstránenie patologických hmôt.
- Odstránenie polypu (obštrukcie) s cieľom zabránenia stázy sekrétov - K+C
- Pooperačná starostlivosť prispôbená detskému veku – latexové „ soft“ splinty alebo fibrínová pena po operačnom výkone
- Dieťa po operačnom výkone bez tamponády nosovej dutiny umožňuje dýchať nosovou dutinou a skorú emisiu.

Chirurgická liečba - efekty

- Konkomitantne lokálna ATB liečba
- Zníženie množstva patogénov v spúte 1 rok po FESS
- Ústup nosovej kongescie, rinorhoe, bolesti hlavy a tvárovej bolesti, anosmie – pľúcne funkcie nezlepšené.
- Zníženie kolonizácie a rastu baktérií v spúte.
- Odporúčanie IIIB

Endoscopic sinus surgery in patients with cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis of pulmonary function. Macdonald KI, Gipsman A, Magit A, Fandino M, Massoud E, Witterick IJ, Hong P Rhinology. 2012 Dec; 50(4):360-9.

Záver

- Stáza sekrétov, blok odtoku sekrécie, zápal sú prekursorami polypózy a chronickej sinusitídy.
- Fyzioterapia, antimikrobiálna liečba, liečba INKS, dekongestívami a mukolytikami dominuje v celom liečebnom pláne pacienta.
- Chirurgická liečba je indikovaná predovšetkým, ak pacient pociťuje nosovú obštrukciu, bolesť hlavy a tvárovej časti hlavy, rinoroe a anosmiu
- **Chirurgická liečba je epizódou v kontinuálnej liečbe CF pacienta.**

KAŠEL - DVE STRANY JEDNEJ MINCE

MUDr. Anna Feketeová
Klinika detí a dorastu DFN Košice

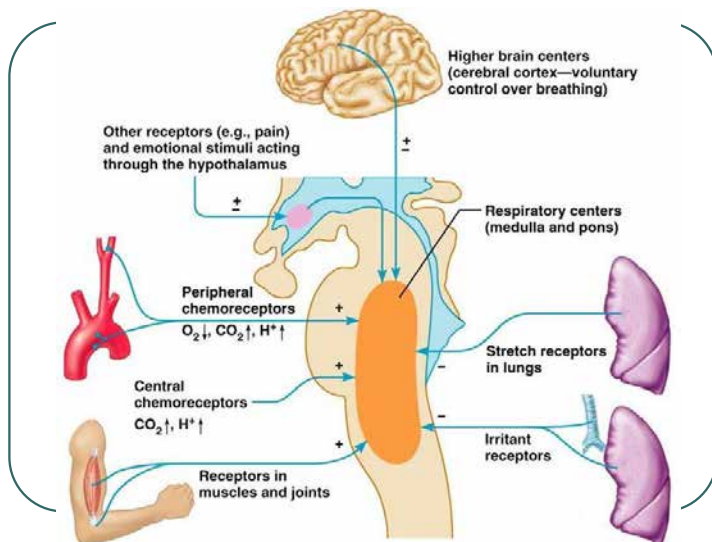


Kašeľ

- účinný obranný mechanizmus - odstránenie hlienu, cudzích častíc, tkanivový detritus z povrchu DC
- chronický protrahovaný kašeľ - pre deti a ich rodičov frustrujúcim problémom
- kašeľ môže viesť k ďalším symptómom a komplikáciám - zvracanie, únava, poruchy spánku, inkontinencia moču, ale aj sociálna izolácia
- správne pochopiť príčiny a patofyziológiu kašľa
- vývoj nových diagnostických a liečebných postupov

Kašeľ - reflex (fyziológia)

Typy receptorov	Miesto	Stimuly
Pomalé	Karina, Veľké bronchy	Taktilné
Rýchle	Karina, Veľké bronchy	Taktilné
C vlákna	Od laryngu po alveoly	Chemické a mechanické
Napät'ové	hl.sv. bronchiál. stromu od laryngu po alveoly	Mechanické sily



From: **Diagnosis and Management of Cough Executive Summary : ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines** Chest. 2006;129(1_suppl):1S-23S. doi:10.1378/chest.129.1_suppl.1S

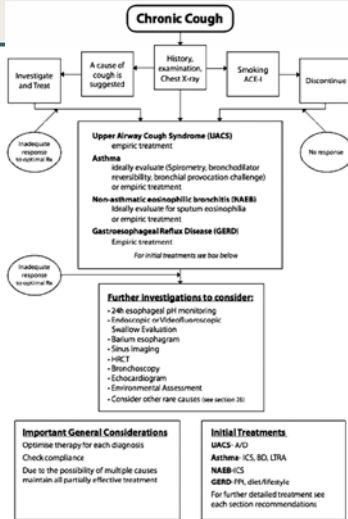
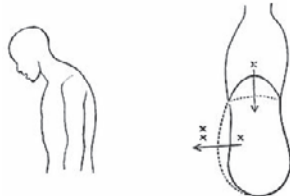
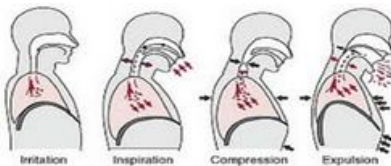


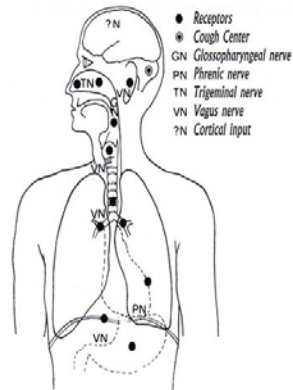
Figure Legend:

Chronic cough algorithm for the management of patients ≥ 15 years of age with cough lasting > 8 weeks. ACE-I = ACE inhibitor; BD = bronchodilator; LTRA = leukotriene receptor antagonist; PPI = proton pump inhibitor. See the legend of Figure 1 for abbreviations not used in the text.

Kašel' - reflex Fyziológia



zvyšovanie vnútrobrušného tlaku



podráždenie receptorov – sliznice DC, tusigénne zóny (pleura, slezina, vonkajšie ucho, žalúdok, perikard)

Patofyziológia kašľa

Priama stimulácia nervových zakončení pre kašeľ

- hyperprodukciou hlienu, tkanivovým detritom
- zápalovými mediátormi
- edémom sliznice
- zmeneným zložením periciliárnej tekutiny
- zvýšená permeabilita epitelu, al. jeho porušenie



Zvýšená citlivosť nervových zakončení pre kašeľ

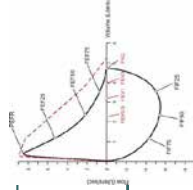
- pri inak neefektívnych koncentráciách látok

Diagnostika

- Vyšetrenie na GER
 - pH metria, USG - liečba GER
 - horný GIT - liečba anatomických príčin
 - ezofagoskopia - zväžiť biopsiu
- Laboratórne
 - CRP, Dif.KO, Eo, Ig, MTX II, spútum na kultiváciu
- Zobrazovacie metódy - RTG, CT PND
- Konzultácie: Alergo/ imunológia, ORL, Gastro, Inf., Kardiol., Mikrobiolog.

Diagnostika Funkčné testy

- **Spirometria** krivka prietok objem
- bronchodilatačný test / reverzibilná obštrukcia
- bronchokonstričný test - metacholinový - signifikantný pokles o 20%
- hyperreaktívita dýchacích ciest pretrváva > 6T po vírusovom infekte
- Bronchodilatancia- salbutamol- Ventolin ?



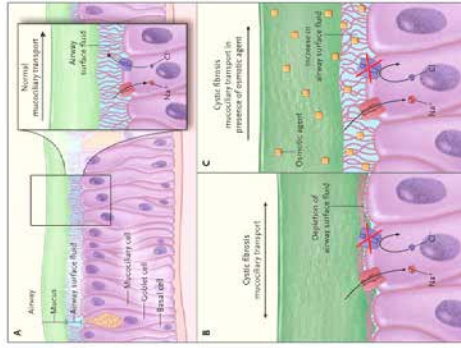
Terapia kašľa

- kauzálna podľa príčiny
- terapeutický test použitím predpokladanej kauzálnej liečby
- diagnózu potvrdí úspešnosť liečby
 - viaceré príčiny
 - doplniť liečbu
- **Cystická fibróza – zahlienenie, kašeľ**
- **Terapia - odstránenie hlienov**



Patogenéza CF

- Gén pre CF
- CFTR proteín
- Porucha Cl⁻ íonového transportu
- ↓ množstvo H₂O, porucha MCT, zmena hlienu
- Bronchiálna obštrukcia
- Bakteriálna infekcia
- Chronický zápal
- Bronchiektázie
- Respiračné zlyhanie



Mukolytiká sekretolytiká

Nepriamo účinkujúce

- Lieky modifikujúce solovú vrstvu a hydratáciu – voda, soli Na, K
- Prchavé látky a balzamy
- Lieky stimujúce gastropulmonálny reflex – amonium chlorid, citrát sodný, guajacuran, ipecacuana
- Lieky modifikujúce aktivitu bronchiálnych žliaz – sympatikomimetiká, parasympatikomimetiká, kortikosteroidy, antihistaminiká

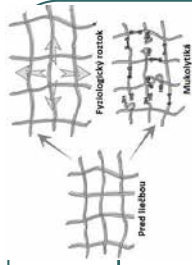


Mukoaktívne látky

Priamo účinkujúce

Lieky rušiace mukózne polyméry

- Thioly - N-acetylcysteín - disulfidické väzby hlienu (bronchospazmus, zvýšenie objemu), Mistabron
- enzýmy - trypsin, streptokináza
- hypertonické solné roztoky, anorganické jodidy

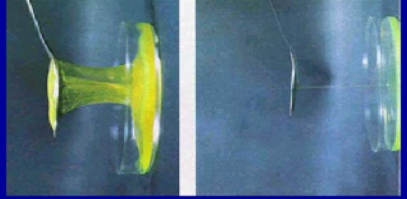


Lieky modifikujúce biochémiu a sekréciu hlienu

- KarboxymetylcyStein - Fenorin P
- Bromhexin
- Ambroxol – sekretomotorikum - znižuje tvorbu hlienu v pohárkovitých bunkách, priamy účinok na ciliárny aparát

Pseudomonas Alginate Production

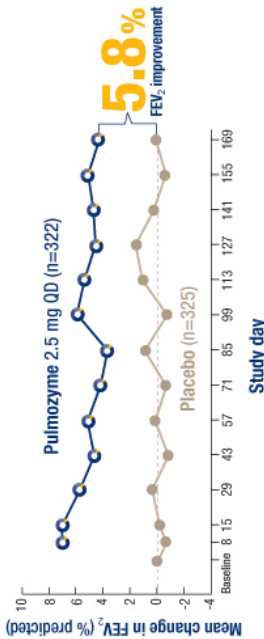
- Long-term culture of mucoid *P. aeruginosa* in alkaline phosphatase medium 14 days later
- Medium viscosity is markedly increased by alginate production
- In contrast, the increase in viscosity was not observed in a culture to which 10 µg/mL of azithromycin had been added



Inhalačná liečba

P < 0.001, Pulmozyme vs. placebo

FEV₂ change from baseline over 6 months in patients with FVC ≥ 40%

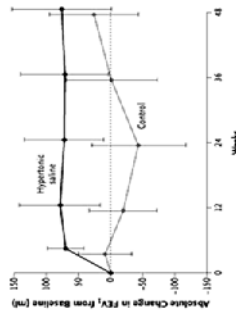
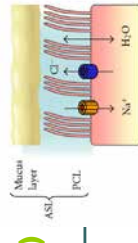


Healthy epithelia

Hypertonický roztok (7%) nebulizáciou

Efekt FEV1

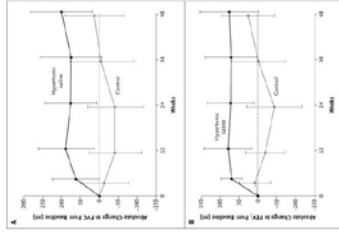
- Randomizovaná, dvojito zaslepená, placeboom kontrolovaná štúdia
- N = 164
- Inhalácia of 4 ml 7% vs. 0.9% roztok 2x denne počas 48 týždňov



A Controlled Trial of Long-Term Inhaled Hypertonic Saline in Patients with Cystic Fibrosis

Mark R. Elkins, Michael Robinson, Barbara R. Rose, Colin Harbour, Carmel P. Moriarty, Guy B. Marks, Elena G. Belousova, Wei Xuan, and Peter T.P. Bye.

NEJM 2006; 354(3): 229-240



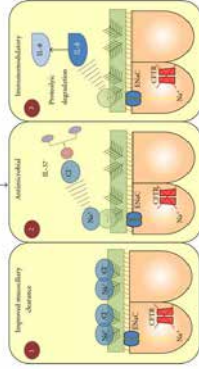
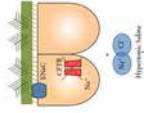
Spirometrické zmeny FVC (Panel A) a FEV₁ (Panel B)



Hypertonický roztok 7% nebulizáciou

Antimikrobiálny, imunomodulačný mukolytický

1. Čerpa vodu do dehydratovanej CF periciliárnej vrstvy hlienu, zlepšuje reologické vlastnosti a posilňuje mukociliárny klrens
2. LL-37, antimikrobiálny proteín, ktorý je inhibovaný HTS, je uvoľňovaný HTS narušením elektrostatickej interakcie medzi LL-37 a GAG.
3. HTS uvoľní IL-8 z aniónových matíc (GAG), cestou chemokínov nacyhých k proteolytickej degradácii neutrofilnou elastázou, znižuje zápal



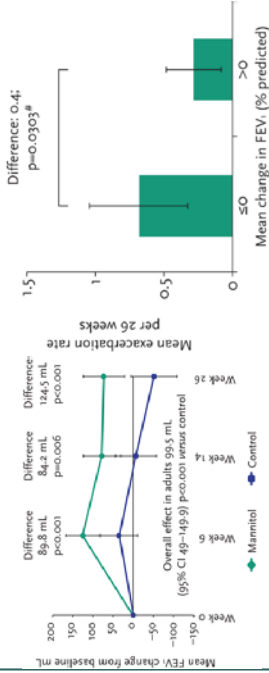
The Scientific World Journal

Volume 2012 (2012), Article ID 465230, 11 pages
<http://dx.doi.org/10.1109/2012.465230>

Hypertonic Saline in Treatment of P-Ulmonary Disease in Cystic Fibrosis

Emir P. Reeves, Kevin M. Jolley, Kersin P. Jolly, Noel G. McEvoy

Manitol - inhalačné DPI



Change in FEV1 from baseline sustained during double-blind phase of studies (intention-to-treat)

Exacerbation rate by change from baseline in FEV1 during study period

Breathe | March 2015 | Volume 11 | No 1

CFF Guidelines

Treatments Recommended for CF Patients Aged ≥6 Years

Treatment	Recommendation	n	Grade*
Pulmozyme® (Moderate to severe disease)	A		A
Pulmozyme® (Asymptomatic to mild disease)	B		B
TOBI® (Moderate to severe disease)	A		A
TOBI® (Asymptomatic to mild disease)	B		B
Azithromycin	B		B
Hypertonic saline	B		B
Inhaled β ₂ -agonists	B		B
Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs (ibuprofen)	B		B

*Recommendation grades of A or B are included on this slide, grades C, D, and I are not included. TOBI® is a registered trademark of Novartis Pharmaceuticals Corporation.

Flume PA et al. Am J Respir Crit Care Med. 2007;176:957-968

Odporučenie ECFS 2014

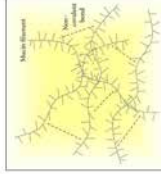
Mukolytiká

- Rekombinantá alfa dornáza – Pulmozyme

Hydratačná liečba

- Hypertonický roztok 7%
- Manitol (DPI)

Obidva iritujú DC a vyžadujú pred podaním podanie Ventolinu a testovanie tolerance



MOŽNOSTI VYUŽITÍ COUGH ASSIST PŘI PORUCHÁCH EXPEKTORACE

Mgr. Kateřina Neumannová, Ph.D.

Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury, Univerzita Palackého, Olomouc

Email: kacaneumannova@gmail.com



Vyskytuje-li se u nemocných neefektivní expektorace, je nutné včas zařadit techniky respirační fyzioterapie. Před zahájením cílené respirační fyzioterapie na podporu expektorace je nutné provést vyšetření, na jejichž podkladě se určí, zda je porušena nádechová fáze kašle, výdechová fáze kašle nebo obě tyto fáze. Poruchy expektorace jsou často spojené s oslabením dýchacích svalů. Jestliže u nemocných dojde ke snížení síly dýchacích svalů a standardně užívané techniky již nejsou dostatečně efektivní (např. autogenní drenáž, aktivní cyklus dechových technik, instrumentální techniky) je důležité do terapie zařadit **neinvasivní mechanickou insuflacii a exsufiaci**. Mechanická insuflace-exsuflace **je metodou mechanicky asistovaného kašle**. Pro tento neinvasivní typ terapie je možné využít přístroj Cough Assist E70, který podpoří a usnadní jak nádechovou, tak i výdechovou fázi kašle. Tento model má kromě běžného

manuálního a automatického režimu speciální funkci Cough-Trak, díky které je přístroj v rámci automatického režimu synchronizován s nádechovým úsilím pacienta. Další specifikou Cough Assistu E70 je **možnost pracovat v oscilačním režimu, který se využívá pro snazší odlepení sekretu a zlepšení mobilizace sekretu**. Další výhodou je i možnost ovládnání přístroje pomocí nožního pedálu v případě, kdy nelze na přístroji u nemocného použít automatický režim a terapeut potřebuje pro aplikaci masky využít obě horní končetiny. Přístroj lze aplikovat přes obličejovou masku nebo náustek, u pacientů s tracheostomií se aplikuje pomocí tracheostomické spojky.

Cough Assist jako součást komplexní péče poruch expektorace by měl být indikován při neefektivní expektoraci, která je spojená s oslabením síly dýchacích svalů, nebo s poklesem vitální kapacity pod 50 % náležitě hodnoty normy, nebo se snížením vrcholového průtoku vzduchu při kašli pod 160 l/min, se snížením vrcholového výdechového průtoku pod 2,7 l/s, se sníženou saturací pod 90 %, u opakovaných aspirací potravy a s výskytem výrazné únavy znemožňující provést efektivní zakašláni.

Včasná indikace tohoto typu terapie může předcházet množství zdravotních komplikací a nutnosti provedení tracheostomie u nemocného. Využívá se také po extubaci nemocného, aby se snížilo riziko následné reintubace.

Literatura:

1. FAUROUX, B., GUILLEMET, N., AUBERTIN, G., NATHAN, N., LABIT, A., CLEMENT, A., LOFASO, F.: Physiologic benefits of mechanical insufflation-exsufflation in children with neuromuscular diseases. *Chest*, roč. 133, 2008, č. 1, s. 161-168.
2. HÁJKOVÁ, A., NEUMANNOVÁ, K.: Využití mechanické insuflace-exsuflace u pacientů s nervosvalovým onemocněním. *Rehabilitation & Physical Medicine/Rehabilitace a Fyzikální Lékařství*, roč. 21, č. 4, s. 167-172.
3. CHATWIN, M. R.: Mechanical aids for secretion clearance. *International Journal of Respiratory Care*, roč. 5, 2009, č. 2, s. 50-53.
4. NEUMANNOVÁ, K., ZATLOUKAL, J., ŠLACHTOVÁ, M.: Usnadnění expektorace pomocí airway clearance techniques u nemocných s výrazným oslabením dýchacích svalů. *Rehabilitace a fyzikální lékařství*, roč. 20, 2013, č. 1, s. 17-21.
5. TOUSSAINT, M., STEENS, M., & SOUDON, P.: L'insufflation-exsufflation mécanique (Cough-Assist® et Pegaso®): bases physiologiques, indications et recommandations pratiques. *Réanimation*, roč. 18, č. 2, 2009, s. 137-145.

Philips Respironics CoughAssist E70™

ŠÚKL: K 90810

Mechanický Insuflátor-Exsuflátor

CoughAssist E70 je neinvazívny terapeutický prístroj, ktorý bezpečne a dôkladne odstraňuje sekrét z dýchacích ciest u pacientov, ktorí nedokážu efektívne vykašľávať. CoughAssist prečisťuje dýchacie cesty tým, že v nich vytvára pretlak a následne náhlou zmenou podtlak. Táto rýchla zmena tlaku vytvára rýchlu expiráciu a simuluje tak prirodzený kašeľ. Oproti predchádzajúcemu modelu má nový CoughAssist E70 rad výhod, medzi ktoré patrí napr. nové užívateľské rozhranie, jednoduché ovládanie pomocou nožného pedálu, možnosť používania na batériu, či meranie SpO₂.



CoughAssist pomáha pacientom nielen v nasledujúcich prípadoch:

- Amyotrofická laterálna skleróza
- Spinálna muskulárna atrofia
- Muskulárna dystrofia
- Myasthenia gravis
- Poranenie miechy
- Po obrne

Výhody CoughAssistu

- Zbavuje dýchacie cesty sekrétu
- Znižuje výskyt respiračných infekcií
- Bezpečná a neinvazívna alternatíva odsávania
- Jednoduchá obsluha pre lekárov i pacientov
- Flexibilita
- Možnosť použitia s tvárovou maskou, náustkom alebo adaptérom na trach. kanylu
- Schválené i pre domáce použitie pre dospelých a deti
- Automatický a manuálny mód
- Možnosť monitorovania SpO₂
- Oscilácia pre ešte efektívnejšiu liečbu

ARIES 94 s.r.o.

Tuhovská 3, 831 06 Bratislava

IČO: 31399614, IČ DPH: SK2020821737

tel./fax: + 421.2.4446 2916

Vybrané technické parametre prístroja:

Parametre

Predvoľby nastavenia	3
Inhalačný tlak	0 až 70 cm H ₂ O
Exhalačný tlak	0 až -70 cm H ₂ O
Hodnoty inhalačného prietoku	nízky / stredný / vysoký
Rozsah doby inspirácie	0 až 5 s
Rozsah doby expirácie	0 až 5 s
Oscilácia	vypnuté / nádych / výdych / obidva
Frekvencia	1 až 20 Hz
Amplitúda	1 až 10 cm H ₂ O

Fyzikálne údaje

Hmotnosť prístroja	3,8 kg (4,3 kg s batériou)
Rozmery	23 x 29 x 19 cm
Sieťové napájanie	100 ÷ 240 VAC; 50/60 Hz
Napájanie na batériu	12 VDC

ARIES 94 s.r.o.

Tuhovská 3, 831 06 Bratislava
IČO: 31399614, IČ DPH: SK2020821737
tel./fax: + 421.2.4446 2916

PULMONARY HYPERTENSION IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS

N.Rohovyk^{1,2}, O.Ocheretna², L.Bober², M. Rohovyk¹.

¹Department of pediatrics and neonatology FPGE Danylo Halytsky Lviv National Medical University

²Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre and Cystic Fibrosis regional centre, Lviv
nataliya.rohovyk@gmail.com

Objectives: to analyze the right ventricular (RV) function using Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) measurement and tissue doppler imaging (TDI) of right ventricular in children with cystic fibrosis and to correlate them with different parameters.

Methods: The study includes 30 children with median age 10 years (range 0-18 years). The analysis of variances of multiple linear regression models that contained body surface area as a covariate was used to evaluate relationships between TAPSE and other parameters.

Results: Contractile function of RV in children with cystic fibrosis while being in normal range shows signs of deterioration. It is moderately correlated with saturation, disease severity and chest X-ray data and it doesn't correlate with other clinical or paraclinical parameters. TAPSE correlate with left ventricular ejection fraction ($\beta = 0.78 \pm 0.19$, $p = 0.00046$) and it suggests that the deterioration of right ventricular function are not isolated and it is a part of myocardial impairment. There is a moderate inverse correlation values of TAPSE and TDI RV which it is near the threshold of statistical significance ($\beta = -0.091 \pm 0.045$, $p = 0.056$). We saw the connection of TAPSE and "TDI e RV" ($\beta = -0.67 \pm 0.28$, $p = 0.026$) and "TDI a RV" ($\beta = -0.48 \pm 0.15$, $p = 0.0045$).

Conclusions: CF is progressive lung disease which can be complicated by impairment of heart. Pulmonary hypertension and dysfunction of RV are the results of deterioration in CF patients. This problem is very important and we need to study it deeper to find the preventive mechanism and treatment of this problem.



PLŮCNA REHABILITÁCIA PRI CF V DFN KOŠICE

MUDr. Šalamonová Katarína, MUDr. Babičová Adriana



V posledných rokoch stúpa počet respiračných ochorení primárnych alebo sekundárne vzniknutých.

Respiračná fyzioterapia – rozvojom odboru liečebnej rehabilitácie sa dostáva do popredia a stáva sa terapiou prvej voľby.

Respiračná fyzioterapia a starostlivosť o detí s CF:

Do roku 2004

Sledovanie detí na pneumologickej ambulancii v rámci Kliniky detí a dorastu FNŠP Košice

Rehabilitačná liečba vykonávaná fyzioterapeutmi z detského úseku Fyziatricko rehabilitačného oddelenia FNŠP Košice

Od roku 2004

Presťahovanie Detskej fakultnej nemocnice z Moyzesovej ulice do priestorov Fakultnej nemocnice na Triade SNP 1 v Košiciach a zlúčenie s Klinikou detí a dorastu - rehabilitačnú starostlivosť preberá nelôžkové Fyziatricko - rehabilitačné oddelenie Detskej fakultnej nemocnice, rozvíja sa spolupráca so Slovenskou Asociáciou Cystickej fibrózy.

Vznik nových techník dychovej rehabilitácie vedie k nutnosti získavania nových poznatkov v odbore:

- prehľujeme si vedomosti na kurzoch respiračnej fyzioterapie
- nadviazané nové kontakty v zahraničí aj vďaka spolupráci s CF Asociáciou.
- organizovanie workshopov v priestoroch FRO DFN za účasti popredných zahraničných fyzioterapeutov.

Úloha rehabilitačného lekára

Vyšetrenie pacienta:

1. oboznámiť sa s anamnézou a klinickým stavom
2. kineziologický rozbor
3. funkčné vyšetrenie a stanovenie postupu a cieľa terapie
4. neoddeliteľná súčasť práce fyziatra: komunikácia a riešenie pacienta v spolupráci s fyzioterapeutom.

Riešiť problémy, ktoré v sledovaní pacientov s respiračnými ťažkosťami môžu nastať:

- funkčné poruchy kĺbov končatín
- funkčné bloky v rôznych segmentoch chrbtice
- costotransverzálne bloky
- vertebroviscerálne poruchy vplývajúce na celkovú kondíciu pacienta.

Respiračná fyzioterapia z pohľadu rehabilitačného lekára

Úlohou respiračnej fyzioterapie je maximálne uvoľnenie bronchov a udržanie subjektívneho pocitu zdravia u pacienta. K dosiahnutiu cieľa pohody u pacienta musíme zabezpečiť ideálny stav celkovej telesnej schránky človeka, a to znamená ideálnu súčinnosť dýchacích svalov, bránice, chrbtice, udržiavať funkčný stav s harmonickou činnosťou zreteľovaných svalových skupín.

Zmena charakteru respiračnej fyzioterapie:

- dôraz na aktivitu samotného pacienta
- podstatná časť terapie vedená ambulantnou cestou
- domáca liečba samotným pacientom
- priorita respiračnej fyzioterapie - uvoľniť dýchacie cesty a zlepšiť a zdokonaľiť dychové a pohybové návyky

Zmeny v technikách respiračnej fyzioterapie:

Klasicky používané: - polohová drenáž
- vyklepávanie

Napriek existujúcim novým technikám často vyžadované ošetrojúcimi lekármi.

Prečo nie? u pacientov s hypereaktivitou stien bronchov sú tendencie ku kolapsom bronchov

Súčasný postup respiračnej fyzioterapie:

Nové diagnosticko - terapeutické postupy umožňujú prácu so samotným dýchaním aj v jeho patofyziologickej forme:

- 1. respiračná fyzioterapia a dychové techniky pre inhalačnú liečbu**
- 2. kondičná dychová príprava**
- 3. dychový tréning**

Kondičná fyzioterapia a respiračné ochorenia.

Ovplyvňuje vlastný patologický proces, rozširuje pohybové možnosti pacienta a tým aj jeho nezávislosť, čo zvyšuje jeho kvalitu života.

Doporučenie tréningu vytrvalostného typu:

Pri aeróbovom tréningu dochádza k nasledujúcim zmenám v jednotlivých systémoch:

- vo svalových vláknach regenerácia ATP
- rastie aerobná pracovná kapacita
- zlepšenie intramuskulárnej a intermuskulárnej koordinácie
- zvýšenie transportu kyslíka
- zníženie tepovej frekvencie
- zníženie krvného tlaku
- nižší minútový objem srdca
- zvýšenie VO

Dýchanie – vplyv na tonus svalový v celom tele

Svalová dysbalancia: zreťaženia medzi lokálnymi zmenami napätia svalov na jednotlivých miestach - výskyt bolestivých bodov - trigger pointov, bolestivé body v priebehu celého svalu alebo v preťažených častiach.

Výsledkom zreťaženia bolestivých častí – intenzívny pocit obmedzenia rozsahu pohyblivosti a to aj pri pohyboch hrudníka pri dýchaní.

Svaly podieľajúce sa na dýchaní :

Dýchacie svaly tvoria jeden celok, ale z funkčného hľadiska ich delíme na:

Primárne inspiračné svaly:

m. diaphragma – je hlavný, najdôležitejší inspiračný sval. Kontrakcia bránice rozširuje hrudník v troch smeroch a je tak schopná zabezpečiť všetky inspiračné funkcie.

mm. intercostales externi - vyplňujú priestor medzi rebrami a spájajú protilahlé okraje rebier. Ich funkciou je dvíhanie rebier počas inšpiria

Úlohou **pomocných inspiračných svalov** je aktivovať sa pri zvýšenom nároku organizmu na kyslík a kontrakciou zväčšiť objem hrudnej dutiny. Do tejto skupiny zaraďujeme tieto svaly: mm. scaleni, mm. suprahyoidei a infrahyoidei a m. sternocleidomastoideus, mm. pectorales, m. serratus anterior, m. serratus posterior superior a musculus latissimus dorsi, m. iliocostalis a m. erector spinae

Primárne expiračné svaly:

mm. intercostales interni – podobne ako mm. intercostales externi vypínajú medzirebrové priestory a spájajú jednotlivé rebrá, avšak majú opačný priebeh svojich svalových snopcov, z čoho vyplýva ich opačná funkcia – depresia rebier .

Korekcia posturálneho systému

Pohybovú os dýchania tvorí **panva – chrbtica – hlava**. Charakter dýchania a stabilita osového orgánu spolu veľmi úzko súvisia. Zameriavame sa na všetky kineziologické odchýlky pozdĺž tejto osi, predovšetkým však v oblasti hrudníka, pletencov horných končatín a panvy

Vedľa terapie so základnými metodikami pohybovej rehabilitácie často pre svoju účinnosť v liečbe využívame:

Prvky reflexnej terapie:

- reflexné otáčanie a plazenie
- základné lokomočné prvky v ontogenetickom vývoji
- svaly sú aktivované vo fyziologických pohybových vzoroch či reťazcoch, a tým dôjde k zapojeniu aj oslabených alebo nefunkčných svalov.
- mechanizmus reflexnej lokomócie obsahuje vedľa aktivity trupu a svalov končatín aj rozvinutie mediastína a pľúc /zosílenie kostálneho dýchania./

Záver

Zlepšenie kvality života pacientov s CF a inými respiračnými ochoreniami vidíme len v neustálom zlepšovaní podmienok pre rehabilitačnú, ale aj komplexnú terapiu v spolupráci s tímom špecialistov.

RESPIRAČNÁ FYZIOTERAPIA U DETÍ DO 1. ROKA

Mgr. Kolcunová Petra, Reocentrum s. r. o., Bratislava



Vplyvom respiračného ochorenia, či už akútneho alebo chronického, dochádza k zmene v stereotype dýchania. Táto zmena má vplyv na ďalší vývoj dieťaťa, keďže zvlášť u chronického ochorenia je dlhotrvajúca čím mení určité “nastavenia“ v mozgu /CNS/. Aferentné a eferentné signály sa prejavia hlavne vo výslednom efekte držania tela, či už v jeho dynamických alebo statických polohách. Ťah svalov vplyva na pohybové štruktúry ako sú fascie, svaly a kĺby. Dochádza k facilitácii alebo inhibícii svalových skupín, ktoré sa na podieľajú nielen na samotnom držaní tela, dýchaní ale aj na lokomócií. Na vývoj postúry vplyvajú aj iné faktory ako je integrácia primitívnych reflexov /hlavne SŠR, AŠTR, Galantovho a úchopového reflexu/, výživa, ktorá pri dobrej vstrebateľnosti látok zabezpečuje kvalitu spojivového, svalového a kostného

tkaniva pre ich normotóniu a pevnosť. Dychový vzor by mal prebiehať podľa vekového vývoja s postupným funkčným zapojením kostrového svalstva a hrudného dýchania a adekvátnou reakciou bránice.

Pre vývoj fyziologického psychomotorického vývoja je dôležité dosiahnutie medzníkov ontogenetického vývoja charakteristického pre 3. a 6. mesiac. Vo vývoji do 3. mesiaca dieťa dosiahne stabilizáciu trupu koncentrickou a excentrickou aktivitou brušného a chrbtového svalstva, čo má vplyv na vnútrobrušný tlak. Zmena vnútrobrušného tlaku následne ovplyvňuje respiráciu a tvarovanie hrudného koša. Celková stabilita trupu umožní končatinám centráciu vo veľkých kĺboch čím upevňuje stabilitu v pletencoch ramien a bedier.

Z pohľadu fyzioterapeuta nás zaujíma kvalita aktivácie brušného svalstva, svalového systému, ktorý stabilizuje trup a vzpriamenie proti gravitácii. Pri ochorení a nekvalitnej aktivácii v rámci poruchy svalovej koordinácie túto funkciu preberajú pomocné svaly. Do 6.m. sa rotáciou trupu aktivujú šikmé brušné reťazce, ktoré uzatvárajú priestor linea alba čím ovplyvňujú brušnú diastázu. V šiestom mesiaci dieťa dosiahne pronačnú polohu s opretím o dlane a prenosom váhy zo strany na stranu. Dokáže nadvihnúť trup od podložky proti gravitácii pri súčasnej depresii lopatiek a fixácii hrudníka kaudálnym smerom, panva je pri tom v strednom postavení s oporou o oblasť stehien. Ak pretrvávajú nedostatky vo svalovej koordinácii dieťa si nesie následky do ďalšieho vývojového obdobia a faktor gravitácie s nesprávnym pohybovým stereotypom môže spustiť vznik deformít, nedostatočnú ventiláciu dýchacích ciest, či bolesti preťažených štruktúr.

Respiračná fyzioterapia v dojčeneckom veku je indikovaná lekárom u detí ak dochádza k dušnosti, apnoe pauzám, zahlieneniu, paradoxnému dýchaniu, pri potrebe stimulácie alebo inhibície dýchania pri rôznych ochoreniach, či už dýchacieho alebo pohybového aparátu.

Ciele respiračnej fyzioterapie sú zamerané na úpravu svalovej dysbalancie, korekciu dychovej osi, zabezpečenie správnej manipulácie pri nosení, obliekaní a kŕmení dieťaťa, edukáciu rodiča v podpore pohybového vývoja pri hre. Vo fyzioterapii sa jednotlivé ciele prelínajú a dopĺňajú. Neurofyziologická facilitácia dýchania je dosiahnutá externou aplikáciou prostredníctvom proprioceptorov a exteroceptorov prevažne taktilnou stimuláciou. Produkuje reflexné dychové a pohybové odpovede, ktoré zapríčiňujú zmenu rytmu a hĺbku dýchania. Využívame tlak do

kĺbov, pretiahnutie svalu či samotnú polohu tela. V priebehu ontogenetického vývoja tak dochádza k postupnej aktivácii svalových súhier, ktoré zabezpečujú dostatočné rozvinutie hrudníka potrebné pre postnatálny vývoj psychomotorickej funkcie.

Fyzioterapeut pri aplikácii fyzioterapie aktuálne hodnotí stav dieťaťa v rámci jeho diagnostických postupov. Keďže stav sa aj v priebehu terapie mení, je potrebné prispôbiť terapeutický postup a vybrať najefektívnejšiu techniku. Sleduje vitálne funkcie, saturáciu, riadi sa subjektívnymi i objektívnymi príznakmi a následne vytvára program nielen z daných postupov ale aj časový harmonogram v náväznosti na medikamentóznou liečbu, stravu i voľnočasové aktivity.

Najčastejšie používanými postupmi v respiračnej fyzioterapii sú:

- **Respiračný handling** /RH/, ktorý bol vyvinutý fyzioterapeutkou Libušou Smolíkovou, vychádzajúci z ontogenetického vývoja pričom polohou a manuálnymi kontaktmi pôsobíme na postúru, ktorá reaguje zmenou dýchania. Súbor dotykov a polôh má terapeutický cieľ. RH v stabilizovanom stave nemá kontraindikácie, je láskavou súčasťou celodennej opatery a jeho prvky vieme využiť vo všetkých vekových obdobiach.

- **Kontaktné dýchanie** pozostáva z priloženia rúk na oblasť hrudného koša a brucha. Rozoznávame manuálne kontakty a manévry, pri ktorých pôsobíme rôzne veľkým tlakom, vibráciami v jednotlivých fázach dychu. Toto dýchanie bolo popísané Bethune.

- **Modifikovaná autogénna drenáž** je bazálnou drenážnou technikou používanou u dočiat. Vykonávaná sa v horizontálnej aj vertikálnej polohe, počas ktorej aplikujeme kontaktné dýchanie. Na záver vo výdychu pri uvoľnení sekréту dieťa odsajeme

- **Asistovaná autogénna drenáž** popísaná Filip van der Ginderdeuren ako „**AAD bouncing**“. Dospelý drží dieťa v náručí, pohupáva sa na lopte. Manuálnym úchopom hrudníka vykonáva jemnú vibračnú kompresívnu stimuláciu smerujúcu k prehĺbeniu expirácie. Odozvou je spontánny kašeľ dieťaťa.

- **Reflexné dýchanie** vychádza z ontogenetických princípov vývojovej kineziológie Vojtovoho princípu. Využíva kombináciu polohy pacienta z dychovou stimuláciou z reflexných zón hrudníka a chrbta s cieľom včasnej aktivácie bránice v rámci hlbokého stabilizačného systému.

- Inhalácii predbieha **čistenie nosa preplachom alebo odsávaním**. Vo výdychu špirálovitým vkladáním cievky v smere ústia nosových prieduchov odsávame a súčasne pôsobíme manuálnym manévrom /tlak, vibrácia/, následne vyberieme cievku.

- **Polohová drenáž** využíva vplyv gravitácie na mobilizáciu hlienu. Poloha je zabezpečená oporou v rámci ontogenézy. Po relaxácii môžeme dosiahnuť žiadúcu stimuláciu alebo inhibíciu dýchania. Využívame takmer všetky polohy a ich vplyv na dýchanie. Poloha dole hlavou nie je u detí odporúčaná.

- U detí po intubácii, s PEG-om, tracheostómiou, dysfágiou a častým infektom HCD je dôležitou súčasťou fyzioterapie **orafaciálna terapia** zameraná na uvoľnenie temporomandibulárneho kĺbu, optimalizáciu sily jazyka, hltacích, žuvacích a mimických svalov.

Správnym prístupom pôsobíme preventívne proti deformitám ako sú hyperkyfózy, skoliózy, inspiračné postavenie hrudníka, deformity rebier v laterálnom postavení, planovalgózne postavenie nohy, chybné držanie tela. Ovplyvňujeme brušnú diastázu a gastroezofageálny reflux.

Doba zahájenia fyzioterapie u detí s cystickou fibrózou je individuálna, najčastejšie pri prvých prejavoch odlišného somatického alebo psychomotorického vývoja. V princípe vychádza vždy z individuálnych potrieb a veku dieťaťa, je zameraná na včasnú diagnostiku

odchýliek s vhodne voleným terapeutickým prístupom. U dieťaťa asymptomatického diagnostikovaného zo skríningu má fyzioterapia preventívny cieľ, kedy edukujeme rodiča v správnej manipulácii, ovplyvnení plynatosti, ako ovplyvniť dýchanie po plači, učíme ho rozpoznať príznaky koordinačnej poruchy.

Hlavným cieľom však ostáva odstránenie patologického nálezu s minimalizáciou patologických symptómov, „naštartovanie“ fyziologických neurovývojových postupov, pretože len pri voľnom dýchaní je možné prosperovanie, pozitívna nálada, dostatočná sila a motivácia pre zaradenie sa dieťaťa do bežného života.



DOPORUČENÝ POSTUP PLICNÍ REHABILITACE V ČESKÉ REPUBLICE

Mgr. Kateřina Neumannová, Ph.D.

Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury, Univerzita Palackého, Olomouc

Email: kacaneumannova@gmail.com



Doporučený postup plicní rehabilitace (dostupný na www.pneumologie.cz) byl v roce 2014 **schválen** Českou pneumologickou a ftizeologickou společností a **v roce 2015 Společností rehabilitační a fyzikální medicíny**. Doporučený postup plicní rehabilitace vychází z doporučených postupů Evropské respirační společnosti, Americké hrudní společnosti a Britské hrudní společnosti a je přizpůsoben poskytování zdravotní péče v České republice. Program plicní rehabilitace je u nemocných v České republice hrazen ze systému zdravotního pojištění.

Mezi klíčové komponenty plicní rehabilitace v České republice patří dechová rehabilitace, která je zaměřena na techniky respirační fyzioterapie a pohybový trénink. Pohybový trénink se vždy skládá z vytrvalostního a silového tréninku. **Techniky**

respirační fyzioterapie jsou cíleny zejména na podporu expektorace, reedukaci dechového vzoru, aktivaci dýchacích svalů a nácvik inhalace. U jedinců s akutní respirační dysfunkcí je do terapie zařazováno také polohování a včasná vertikalizace. Techniky respirační fyzioterapie a pohybový trénink jsou doplněné dalšími fyzioterapeutickými postupy dle aktuálních obtíží pacienta. Využít lze např. **měkké a mobilizační techniky, senzomotorickou stimulaci nebo dynamickou neuromuskulární stabilizaci**. Je zde specifikována rehabilitační léčba ambulantní, během hospitalizace, v odborných léčebných ústavech a v lázeňství.

Součástí doporučeného postupu jsou také jednotlivé vyšetřující postupy z pohledu lékaře i fyzioterapeuta, které jsou využívány pro vstupní, kontrolní a výstupní vyšetření a pro indikaci rehabilitační léčby. Jsou zde popsány i možnosti, jak je možné sledovat efekt této léčby. Doporučený postup seznamuje i **s edukací pacienta, ergoterapií, s nutriční a psychosociální podporou**. Je zde uvedena podrobně rehabilitační léčba u nemocných s chronickou obstrukční plicní nemocí. V doporučeném postupu jsou také popsány nejčastěji používané dotazníky u nemocných s poruchami dýchání.

Literatura:

1. Bolton, C. E., Bevan-Smith, E.F., Blakey J.D. et al. (2013). *British thoracic society guidelines on pulmonary rehabilitation in adults*. *Thorax*, 68: ii1-ii30.
2. Spruit, MA et al (2013). *An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation*. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 188, e13-e64.
3. Neumannová, K., Koblížek, V., & Zatloukal, J. (2014). *Doporučený postup plicní rehabilitace*. Retrieved from <http://www.pneumologie.cz/stranka/296/sekce-nemoci-s-bronchialni-obstrukci>

ÚSKALIA V MIKROBIOLOGICKEJ IDENTIFIKÁCII BURKHOLDÉRIÍ

Ján Melter, MVDr., CSc., Jaroslav Fábry, MUDr., PhD., Katarína Melterová, MVDr., Šrobárov ústav dTaRCH, n.o. Klinika detskej tuberkulózy a respiračných chorôb JLF UK Dolný Smokovec, Vysoké Tatry



Plúcna kolonizácia burkholdériami u pacientov s cystickou fibrózou je spojená so zlou klinickou prognózou. Vysoký stupeň rezistencie burkholdérií na antibiotiká predstavuje najväčšie riziko.

Diagnostické a identifikačné metódy burkholdérií je možné rozdeliť na dve základné skupiny založené na určovaní fenotypu a genotypu. Obe metódy sú pre klinickú medicínu nepostrádateľné. Kým pri fenotypovej analýze

je dôležité určenie **citlivosti resp. rezistencie** na antibiotiká, úlohou genotypovej analýzy je presná identifikácia bakteriálneho druhu nielen v taxonomických, ale aj v epidemiologických súvislostiach.

Klasická mikrobiologická diagnostika burkholdérií je založená na kultivácii na selektívnych médiách a následne na typizácii pomocou biochemických testov. **Kultivácia a identifikácia môže trvať 5 – 7 dní.**

Fenotypová identifikácia resp. biochemické testy sú vykonávané komerčnými súpravami, ktoré pri správnej príprave subkultúry izolovaného kmeňa by mali určiť, že sa jedná o B.cepacia komplex, odlíšiť B. gladioli, Pseudomonas, Stenotrophomonas a pod. Komerčné biochemické testy sú však determinované rozsahom databázy, ktorú používajú, čo v niektorých prípadoch sa môže prejavovať ako problém v nedostatočnej identifikácii burkholdérií, pseudomonád, ralstonií, pandoreí, absencia B. gladioli a pod. Spôhlivosť týchto metód vo vzťahu k identifikácii burkholdérií sa pohybuje v rozsahu 60 – 96%. Z tohto pohľadu je dôležité, aby bol určený genotyp izolovaného kmeňa, ktorý potvrdí či sa jedná skutočne o burkholdériu a o aký genomovar.

Genotypová analýza baktérií a teda aj burkholdérií je zameraná na vybrané sekvencie DNA a 16S rRNA. Dnes je už sekvenovaný genetický kód mnohých bakteriálnych druhov, čo umožňuje presnú genetickú identifikáciu druhov, subtypov a genetických variét.

Jedným zo základných princípov určenia genotypu je vizualizácia PCR amplikonu determinovaného špecifickými primermi, ktoré ohraničujú taký úsek DNA, ktorý je jedinečný pre jednotlivé druhy a ich genomovary a tým ich odlišuje. Skutočnosť u burkholdérií je však komplikovaná. Burkholderie ako bakteriálny rod predstavujú skupinu 34 vývojovo príbuzných mikroorganizmov, z ktorých je 9 veľmi úzko geneticky spätých a sú zoskupené do komplexu ozn. B.cepacia komplex (BCC). Cieľom DNA analýzy BCC sú viaceré úseky génov: recA, BCR1, BCR2, fur, atpD, gyrB a i. Doposiaľ nebola nájdená sekvencia NK, ktorá by bola špecifická pre každý genotyp zvlášť. Genetický kód burkholdérií môže byť analyzovaný viacerými metódami: klasická end-point PCR, sekvenačná analýza, restriction fragment length polymorphisms (RFLP), pulsed-field gel electrophoresis (PFGE), random amplified polymorphic DNA (RAPD), multi-locus sequence typing (MLST). Ich cieľom je presná identifikácia jednotlivých genetických variét. Napriek spoločnej metodike však existujú medzilaboratórne rozdiely vo výsledkoch. V súčasnosti nie je k dispozícii jednoduchý a efektívny spôsob pre klasifikáciu skupiny Burkholderia cepacia komplex. Identifikačné postupy nám len umožňujú s veľkou pravdepodobnosťou sa priblížiť k presnému taxonomickému zaradeniu analyzovaného kmeňa.

V práci poukazujeme na molekulárnu podstatu úskalí v identifikačných postupoch BCC, ktoré spočívajú vo vysokej DNA similarite BCC a v roztrieštenej nukleotidovej variabilite ich genetického kódu.

MENEJ ZNÁME KOMPLIKÁCIE CYSTICKEJ FIBRÓZY

Urbanová V., Feketeová A.

Klinika detí a dorastu, Detská fakultná nemocnica a LF UPJŠ Košice

Cystická fibróza je multisystémové, život skracujúce ochorenie s autozómovo recesívnou dedičnosťou, ktoré sa vyskytuje v kaukazskej populácii s incidenciou až 1:2500 - 1:3500 živonarodených detí, čím sa zaraďuje medzi najčastejšie dedičné ochorenia vôbec. Jej vznik je podmienený prítomnosťou dvoch mutácií v géne pre CFTR, ktorého produkt funguje ako chloridový kanál na apikálnej membráne mnohých buniek. Klinickým prejavom ochorenia je predovšetkým závažné postihnutie dýchacích ciest a tráviaceho traktu. Priemerný vek prežívania pacientov s CF sa vďaka zlepšeným diagnostickým metódam a novým terapeutickým možnostiam významne predĺžil a pohybuje sa okolo 40 rokov. S tým súvisí aj fakt, že okrem klasického klinického obrazu ochorenia sa čoraz častejšie stretávame s ďalšími, menej známymi, ale rovnako závažnými prejavmi tohto ochorenia, medzi ktoré patrí aj alergická bronchopulmonálna aspergílóza či pseudo-Bartterov syndróm.



Autori prezentujú na konkrétnych kazuistických prípadoch diagnostiku a manažment menej známych komplikácií cystickej fibrózy. Prvou z prezentovaných je **pseudo-Bartterov syndróm**, ako vzácna a atypická prezentácia cystickej fibrózy, charakterizovaná depléciou elektrolytov (hyponatriémia, hypokaliémia a hypochlorémia), metabolickou alkalózou a neprospievaním. U našej pacientky s opakovanými epizódami rozvratu vnútorného prostredia asociovanými s rekurentnými febrilnými infekciami dýchacích ciest sme napriek negatívnomu novorodeneckému skríningu a hraničným hodnotám chloridov v pote indikovali molekulo- genetické vyšetrenie CFTR génu, ktorého pozitívny výsledok diagnózu definitívne potvrdil.

Alergická bronchopulmonálna aspergílóza (ABPA) patrí k zriedkavým, ale závažným komplikáciám cystickej fibrózy. Príčinou stavu je hypersenzitívna reakcia na Aspergillový antigén, ktorá vyvoláva agresívnu, zápalovými mediátormi indukovanú deštrukciu pľúcneho tkaniva a dýchacích ciest s progresívnym poklesom pľúcnych funkcií. V kazuistike 16-ročného chlapca s cystickou fibrózou skomplikovanou klinicky závažnou ABPA, poukazujeme na zlyhanie štandardnej liečby, ktorou sú systémové kortikosteroidy a antimykotiká. Navyše sa u chlapca plne rozvinul kortikoidmi indukovaný diabetes, ktorý bol ťažko kontrolovateľný inzulínom. Preto sme pristúpili k liečbe humanizovanou monoklonálnou protilátkou proti IgE - omalizumab, ktorý viedol k významnej úprave klinického stavu. Klinické skúsenosti s liečbou omalizumabom u kortiko-dependených pacientov s cystickou fibrózou sú v začiatkoch a opierajú sa len o kazuistické prípady.

Vzhľadom k tomu, že priemerný vek prežívania pacientov s CF sa výrazne predĺžil, budeme sa čoraz viac stretávať aj s atypickými prezentáciami tohto ochorenia. Ich diagnostika a liečba sú kľúčové v klinickej praxi a práve preto včasným manažmentom týchto komplikácií zabezpečíme našim pacientom nielen primeranú dĺžku života, ale predovšetkým jeho lepšiu kvalitu.

AKO OPTIMALIZOVAŤ STAROSTLIVOSŤ O CHRONICKY CHORÝCH PACIENTOV PO 19. ROKU ŽIVOTA?

MUDr. Jenčo Igor, DFN Košice



O koľko detí sa jedná ?

- asi 40% detí s chronickými poruchami zdravia
- 14% z nich si vyžaduje pravidelnú zdravotnú starostlivosť (ústavnú alebo ambulatnú)
- odhadom asi 40 - (50) % detí prechod do „dospeljej“ medicíny nezvláda, resp. iba s veľkými ťažkosťami
- na kontroly nechodia, resp. oveľa menej a iba vtedy, keď majú zdravotné problémy

3 skupiny pacientov :

1. ochorenia známe aj v dospelom veku (AB, DM, epilepsia)
2. ochorenia donedávna „dospelým“ špecialistom neznáme – napr. CF
3. psychomentálne a statomotorické ochorenia, ktoré znemožňujú pacientom samostatnosť v akomkoľvek veku

Legislatíva

Pediatrica: špecializačný odbor medicíny. Zaoberá sa v teórii a praxi problematikou zdravého a chorého dieťaťa od narodenia do 18. roku a ďalších 364 dní života.

Dorastové lekárstvo: certifikovaná pracovná činnosť, ktorou sa získavajú vedomosti a zručnosti potrebné pre zdravotnú starostlivosť o osoby v období od ukončenia povinnej školskej dochádzky až do ukončenia prípravy na zamestnanie, t.j. od 18 do 25 rokov a 364 dní života, s cieľom zabezpečiť harmonicky vývoj mladistvého.

Občiansky zákonník: Plnoletosť sa nadobúda dovŕšením osemnásteho roku. Pred dosiahnutím tohto veku sa plnoletosť nadobúda len uzavretím manželstva. Takto nadobudnutá plnoletosť sa nestráca ani zánikom manželstva ani vyhlásením manželstva za neplatné.

Trestný zákon: Mladistvým je osoba, ktorá v čase spáchania trestného činu dovŕšila 14 rok a neprekročila 18 rok svojho veku, pričom osobu možno považovať za mladistvého až dňom, ktorý nasleduje po dni, keď páchatel dovŕšil 14. rok svojho veku.

Pediatrická vs. „adultná“ medicína



„Transition“ – téma 21.storočia

Pohľad rodičov / pediatrických špecialistov

- Silná sociálna väzba
- Spravidla obojstranná spokojnosť
- Hrdosť na dosiahnuté výsledky
- Individualizovaná starostlivosť
- Často neochota / nevôľa meniť zaužívané
- „never change the winning team“

Pohľad špecialistov pre dospelých

- Málo skúseností
- Nedostatok vedomostí
- Nedostatok času – veľa pacientov
- Odporúčané návštevy menej časté
- Kontakt s pacientom menej osobný, s rodičmi minimálne / vôbec
- Nedodržovanie odporúčaných postupov od pediatrického špecialistu

Evidence / examples of good practice

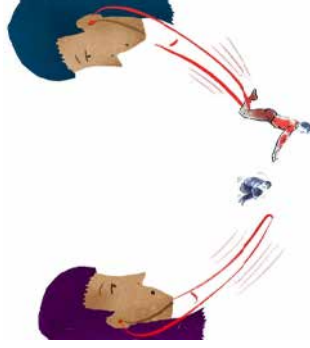
- Young people's health with chronic illnesses deteriorates and their engagement with health services lessens around the time of transfer to adult services
(McDonagh DoH 2006; Nakhla et al JPPEM 2008)
- Liaison between paediatric and adult services has evolved by serendipity or through the enthusiasm of individuals

Chronické ochorenia v detskom veku

- **90-95% detí s chronickými ochoreniami prežívajú do dospelého veku**
- Takmer vo všetkých špecializáciách
- Najčastejšie endokrinológia(DM1), pneumológia (astma, CF), kardiológia (VVCH), metabolické ochorenia (PKU a i.) , neurologia (DMO, epilepsia) , psychiatria, nefrológia (CHRI), urológia, reumatológia, gastroenterológia, hemato-/onkológia.....

A čo na to pacienti ?

- Sú odkázaní na nás - zdravotníkov (rodičov) a naše **koordinované a premyslené postupy**
- Tendencia k nedodržiavaniu pravidiel, vymykanie sa kontrole a „dospelému“ správaniu sa



Výnimka : starostlivosť o pacientov s DMP

- Vestník MZ SR 39-60/2012 par. 7 bod 1b)
„u **diagnostikovaných ochorení alebo porúch vykonávajú komplexnú zdravotnú starostlivosť vrátane dispenzarizácie aj v dospelosti**“

Situácia na Slovensku

- Rozličné postupy v jednotlivých medicínskych odboroch
- Potreba prechodu je (v zásade) akceptovaná, avšak...
- Chýba spoločná stratégia a medziodborová diskusia
- **Prechod do starostlivosti u dospelých špecialistov nie je koordinovaný**
- „population – oriented“ postupy namiesto „patient – oriented“

Prax v ostatných pediatrických špecializačných odboroch

- Termín odovzdania ponechaný na príslušného špecialistu resp. na „dohodu“ s rodičmi / pacientom a ZP
- O „výnimku“ sa žiada **ZP pacienta** (predtým MZ SR)
- ZP spravidla „výnimku z veku“ poskytnú (fin. rozdiel žiadny resp. zanedbateľný)
- Za správnosť poskytnutej ZS **zodpovedá žiadajúci lekár** – potenciálny forenzný problém

Table 2. PKU Management Timeline

Age of Child	Tasks for Parents and Children*
0-6 months	Learn about and adjust to PKU.
6 months	Start low-protein solid foods.
6-7 months	Introduce cup.
8-9 months	Introduce finger foods.
10-15 months	Consider weaning from bottle (discuss transition with clinic staff).
2-3 years	Learn the concept of "formula first," Learn to distinguish "yes" and "no" foods.
4-5 years	Begin to learn to count foods – "How many?" Begin to use scale – "How much?"
5-6 years	Assist in formula preparation. Teach children how to deal with other children's curiosity about PKU.
7-10 years	Prepare formula with decreasing supervision. Choose after school snack. Learn to pack school lunch. Begin to list foods on food record. Begin weighing food regularly on scale.
10-12 years	Begin to prepare and consume formula independently each day (with parental monitoring). Prepare simple entrees independently. Know what blood levels are ideal.
13-14 years	Increase self-monitoring (with continued parent support) in formula preparation and consumption. Manage independently total phenylalanine intake for the day. Learn menu planning. Assume responsibility for food records.
15-17 years	Assume responsibility for all aspects of self-management. Do "finger poke" for blood test. Explain basics of PKU – "What is it?" Assume responsibility for remembering recent blood levels. Provide continued parent support.
18 years	Transition to adult-based clinic care. Achieve readiness to live independently, including: –formula preparation and consumption –food preparation and records –monthly serum phenylalanine levels

* Tasks for parents are in italics.

Stanovisko DFN Košice k žiadosti o výnimku z veku

Meno a priezvisko pacienta: _____
 Rodné číslo: _____
 Základná diagnóza: _____
 Priradené diagnózy: _____

Pracovisko DFN, na ktorom má byť poskytovaná ZS: _____
 Stanovisko odborného zástupcu DFN pre príslušný špecializačný odbor: _____

Záver stanoviska odborného zástupcu:
 Výnimku z veku: Odporúčam – Neodporúčam*
 Navrhovaná forma zdravotnej starostlivosti: Ambulantná / ústavná*
 Navrhované časové ohraničenie výnimky (od – do):
 Dátum: Podpis a pečiatka:

Stanovisko príslušného námestníka riaditeľa DFN:
 Výnimku z veku v navrhovanej forme: Odporúčam – Neodporúčam*
 Dátum: Podpis:

Stanovisko riaditeľa DFN Košice:
 S výnimkou z veku v navrhovanej forme: Súhlasím – Nesúhlasím*
 Schválené časové ohraničenie výnimky (od – do):
 Dátum: Podpis:
 * Voľbu označte zakružkovaním



Odporúčania pre prechod pacienta

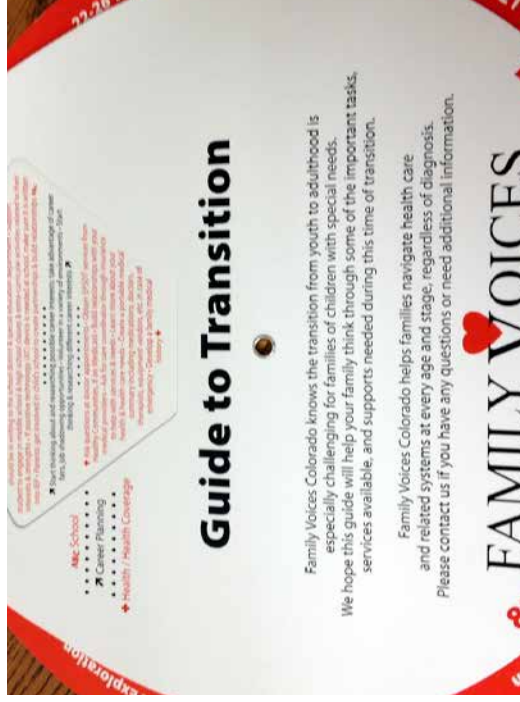
- Proces, nie akt
- Individuálny prístup
- **Začať včas – minimálne rok (2 roky) vopred!**
- Informovať pacienta / rodičov – **komunikácia!**
- Apelovať u pacienta na **zodpovednosť** za vlastné zdravie resp. zdravotný stav
- Podľa možnosti **nájsť/odporučiť následného špecialistu**, ktorý bude starostlivosť koordinovať
- **Záverečný** (dostatočne dlhý) **rozhovor / záverečná správa**
- Možnosť **telef. konzultácie** v prechodnom období
- Spolupráca s psychológom, sociálnym pracovníkom, genetikom a i.

Odporúčania pre MZ, ZP

- Medziodborová **diskusia/seminár / kongres** na úrovni odborných spoločností, MZ a zástupcami ZP
- Definovanie spoločných postupov a konsenzov (**+ 1(2) rok (y) ako prechodné obdobie?**)
- Vypracovanie **dotazníka** s dôrazom na overenie stupňa porozumenia o ochorení, potrebné liečby a sledovania pre pacientov/rodičov
- Vypracovanie (bodovo ohodnotenej) **záverečnej správy** v štruktúrovanej podobe pre potrebu preberajúceho špecialistu
- Inšpirácia sa programami v zahraničí (2008 - Berliner TransitionsProgramm – BTP, 9/2012 – Deutsche Gesellschaft für Transitionmedizin a mnohé iné)
- → **postup definovaný na úrovni Odborného usmernenia MZ SR?**
- → **pracovná skupina SPS pre prechod do starostlivosti dultnej medicíny?**

Questions you may like to discuss with your healthcare team

- What is the plan for my transition?
- When am I moving to adult services?
- Can I choose which adult service I move to?
- What is different about the adult service?
- Can I meet the adult staff before I leave children's services?
- Can I visit the adult service to look around?
- **Are there any young people I can talk to about moving to adult services?**
- What do I need to know before I move to the adult service?
- When can I start getting more involved in my health care?
- How will my condition affect my future, such as my education and employment prospects?



PRECHOD STAROSTLIVOSTI A ŠPECIFIKÁ STAROSTLIVOSTI O CF PACIENTA V DOSPELOSTI

MUDr. Kopčová Lenka, MUDr. Somoš Andrej, Klinika PaF, UNLP, Košice



Prechod starostlivosti z detského centra pre CF má viacero aspektov – legislatívny, psychologický a hľadisko zdravotnej starostlivosti.

Koncepcia zdravotnej starostlivosti o deti a dorast /vydaná dňa 12. júna 2006, pod číslom 15988 - 1/2006 - OZS/ zabezpečuje zdravotnú starostlivosť pediatrom pre deti a dorast do 18 rokov + 364 dní.

Následne zdravotnú starostlivosť poskytuje **všeobecný lekár a špecialisti pre dospelých** v jednotlivých odboroch. Ďalšou legislatívnou zmenou pri prechode do starostlivosti ambulancie pre dospelých pacientov je podľa **§6 odst. 1 zákona č. 576/2004 poučenie o zdravotnom stave a súhlas s poskytovaním** navrhovaných diagnostických a terapeutických postupov sa poskytuje osobe,

ktorej sa má zdravotná starostlivosť poskytnúť, alebo aj inej osobe, ktorú si táto osoba určila. Vzhľadom na to, že pacienti majú viac ako 18 rokov oproti starostlivosti v detských ambulanciách, nastáva aj zmena v postavení zákonného zástupcu.

Psychologické aspekty prechodu starostlivosti pre pacienta - obava, stres, nedôvera, strach z nového prostredia a nového okruhu zdravotného personálu ako aj adaptácia na nový, eventuálne iný prístup k pacientovi na aký bol doteraz zvyknutý.

Z hľadiska poskytovanej zdravotnej starostlivosti pri prechode starostlivosti je dôležitý podrobný výpis zo zdravotnej dokumentácie detskej CF ambulancie /stanovenie diagnózy - vek, potný test, genetika, chron. kolonizácia DC, FVP, RTG ev. CT, liečba, prirúžené ochorenia, priebeh choroby, hospitalizácie/. Na základe vstupného komplexného vyšetrenia /anamnéza, subj. ťažkosti, obj. nález, stav výživy, lab. vyš., RTG, ev. plánované CT, FVP, spútum na NF/ sa zhodnotí aktuálny zdravotný stav pacienta a podľa toho sa eventuálne upravuje liečba. Súčasťou starostlivosti je vyšetrenie v špecializovaných ambulanciách – gastroenterologická, ORL, kardiologická, reumatologická, p.p. diabetologická, gynekologická, urologická.

Špecifikum starostlivosti o CF pacienta v dospelosti je často oproti detskému veku zmena compliance – ústretovosť vo vzťahu k liečbe. S vekom a zhoršujúcim sa zdravotným stavom rastie časový objem, ktorý liečba vyžaduje a liečba kolидуje s prácou, vzťahmi, rodinou. **CF pacient je najviac spolupracujúci zo všetkých chronických pacientov, napriek tomu je noncompliance vysoká**, viac ako u polovice CF pacientov. Štúdie dokazujú, že horšia je u dospelých ako v detstve a horšia u žien ako mužov. Aj keď naše skúsenosti poukazujú na lepšiu compliance u žien ako u mužov.

Z psychosociálneho hľadiska v období dospelosti nastáva separácia od nukleárnej rodiny, realizácia v štúdiu, profesii, rieši sa otázka partnerstva, manželstva, sexuality, rodičovstva. Pozitívne napĺňanie sociálnych aspektov je pre pacienta vysoko motivujúce a znižuje riziko progresie ochorenia. Rodiny podporujúce samostatnosť a nezávislosť pacienta s CF predstavujú taktiež nižšie riziko progresie ochorenia.

S predlžujúcou sa dĺžkou života pacientov s CF pribúdajú ďalšie komplikácie sprevádzajúce pacientov v dospelom veku, ktoré v spolupráci s ďalšími špecializovanými ambulanciami riešia CF ambulancie:

Diabetes mellitus na podklade CF (CFRD) – výskyt stúpa s vekom, po 18 roku života sa pohybuje medzi 12 – 34%, porušenú glukózovú toleranciu má 15 – 30% dospelých pacientov s CF. CFRD je spojený s vyššou mortalitou a morbiditou, horším stavom výživy a ťažším postihnutím pľúc.

Malnutrícia aj jej progresia

Respiračná insuficiencia, potreba DDOT

Transplantácia – príprava na transplantáciu a postransplantačná starostlivosť

Urologické ťažkosti - kongenitálna bilaterálna absencia vas deferens (**CBAVD**) – je jedným u najkonštantnejších príznakov CF, vyskytuje sa u typickej ako aj u atypickej formy CF, je príčinou infertility 98% mužov s CF.

Gynekologické ťažkosti - u žien môže byť prítomná amenorea alebo nepravidelnosť menštruačného cyklu.

Tehotenstvo je možné, vždy je však rizikové, nutné je graviditu starostlivo plánovať, zabezpečiť komplexnú starostlivosť počas gravidity ako aj po pôrode. Dôležitá je otázka antikoncepcie.

Osteopénia a osteoporóza – incidencia stúpa s vekom, v dospelosti je 3 - 4x vyšší výskyt zistených fraktúr.

Cor pulmonale chronicum – je najčastejšou kardiovaskulárnou komplikáciou. Arytmie a kardiomyopatie majú so stúpajúcim vekom pacientov stále vyššiu incidenciu. Podobne ako u iných ochorení spojených s dlhoravajúcim chronickým zápalovým procesom aj u pacientov s CF môže dôjsť k vzniku **amyloidózy**.

Malígne ochorenia u dospelých pacientov s CF - celkové riziko vzniku nádorov je rovnaké ako v zdravej populácii, pacienti s CF však majú vyššie riziko vzniku nádorov tráviaceho traktu, predovšetkým adenokarcinómov čreva a pankreasu.

Starostlivosť o CF pacienta by mala byť komplexná, tímová a liečba multidisciplinárna. V podmienkach a možnostiach, ktoré náš zdravotný systém umožňuje, zaostávame v porovnaní so zahraničnými CF centrami hlavne v systéme poskytovania zdravotnej starostlivosti, avšak snažíme sa poskytnúť našim pacientom najmodernejšiu dostupnú liečbu.

PRECHOD PACIENTOV Z DETSKÉHO CF CENTRA DO DOSPELÉHO CF CENTRA - DOPORUČENIA A NAŠE SKÚSENOSTI

MUDr. Bérešová Eva, Banská Bystrica



Vzhľadom k dramatickému zlepšeniu v diagnostike a liečbe cystickej fibrózy za posledných 20 rokov sa stále viac pacientov dožíva dospelosti. Približne polovica CF populácie z USA, Kanady a západnej Európy má nad 18 rokov. Medián prežívania pacientov s CF sa zvýšil zo 16 rokov (v r. 1970) na približne 32 rokov (v r. 2005) a pre pacientov narodených od r. 1990 sa predpokladá medián prežitia viac ako 40 rokov.

CF už nie je len pediatrické ochorenie, ale pokračuje aj do dospelosti, a práve preto sa ako dôležitý medzník javí prechod pacienta z detského do dospelého CF centra.

V súčasnej dobe však nie sú jednotné postupy na prechod dospievajúcich z pediatrických do dospelých Centier CF a je len málo empirických dôkazov o osvedčených postupoch pre tento prechod.

Termín **“transition – prechod,** znamená postupný proces prípravy na pokračujúcu starostlivosť v dospelosti a termín **“transfer- preloženie, odovzdanie pacienta,** znamená akt presunu starostlivosti o pacienta z pediatrického do dospelého CF centra.

Doporučenia pre načasovanie transferu uznávajú vek ako primárne kritérium. Ďalej je dôležité zváženie schopnosti adolescenta o self-managemente, zhodnotenie zručnosti adolescenta, dostupnosť dospelých poskytovateľov a štádiu choroby.

Ak chceme zabezpečiť úspešný prechod, musíme si byť vedomí normatívnych medzníkov dospievania a rannej dospelosti a ich ovplyvnenie CF. Normatívny vývoj je definovaný ako súbor vývojových zmien zistených v populačných vzorkách a je koncipovaný do štyroch oblastí: fyzické, kognitívne, emocionálne a sociálne zmeny v dospievaní.

A / Fyzické zmeny v dospievaní všeobecne a pri CF:

- rýchly rast do výšky, rast orgánov, pubertálny vývoj a zmeny v štruktúre mozgu – CF môže komplikovať tieto normatívne fyzické zmeny
- adolescenti s CF sú často menšej postavy a majú oneskorenú pubertu, čo môže prispieť k negatívneému vnímaniu svojho vzhľadu
- pokles pľúcnych funkcií sa zrýchľuje u dospievajúcich a mladých dospelých s CF, čo prispieva k väčšiemu počtu infekcií a hospitalizácií
- vznik CFRD vyžaduje starostlivosť ako o chronické ochorenie
- biochemické zmeny v mozgu v období dospievania predisponujú pre rizikové správanie, napr. užívanie návykových látok, fajčenie a nechránený sex. Vývoj čelového laloka, ktorý upravuje inhibíciu impulzívneho správania, ešte nie je ukončený a preto je viac pravdepodobné, že budú dospievajúci experimentovať s rizikovým správaním, bez ohľadu na dôsledky
- **určitý stupeň experimentovania je adaptívny pre dospievajúcich, avšak práve dôsledky rizikového správania pri CF predstavujú vážnu hrozbu pre zdravie**
/užívanie návykových látok, fajčenie cigariet už u kompromitovaných pľúcnych funkcií /

- adolescenti s chronickými chorobami inklinujú viac k riskantnému správaniu než ich zdraví vrstovníci, snáď v snahe “ zapadnúť “ a popierať svoje chronické ochorenie
- v rannej dospelosti sú prirodzené krátkodobé alebo dlhodobé romantické vzťahy, zvyšuje sa sexuálna aktivita, a keďže dospievajúci a mladí dospelí s CF sú si vedomí - muži svojej neplodnosti a ženy zníženej fertility - môžu mať menšiu tendenciu používať antikoncepciu, vrátane kondómov, a tým sú viac ohrození pohlavnými chorobami, a je aj zvýšená možnosť tehotenstva

B / Kognitívne / poznávacie/ zmeny v dospievaní:

- rozšírenie formálneho spoločenského myslenia, abstraktné úvahy, myšlienky na zaradenie sa do oblasti vyššieho vzdelávania
- dospievajúci je viac sústredený na seba, je egocentrický, verí, že je v centre pozornosti a nehrozí mu nebezpečenstvo, z toho vyplývajú dlhodobé riziká zlej adherencie vo vzťahu k prežívaniu
- pacienti môžu byť menej adherentní k liečbe preto, že nechcú upozorňovať na svoju chorobu
- menežovanie liečby a vedomie o horšom zdravotnom stave vplýva na vzdelávanie a plánovanie kariéry/prispôsobenie si vzdelávacích a pracovných skúseností - napr. zhoršenie funkcie pľúc a nízky stupeň životnej energie a nedostatočná zrelosť môžu brániť v chodení do školy, práci na plný úväzok/
- VŠ štúdium ďaleko od domova môže byť zložitejšie pre mladých dospelých s CF, ak sú závislí na pomoci rodičov pri liečbe
- najvýznamnejším prediktorom dosiahnutia dospelosti a samostatnosti (napr. zamestnanosť a partnerské vzťahy) je žiť samostatne, a práve získanie nezávislosti je hlavným cieľom počas tohto obdobia prechodu

C / Emocionálne zmeny:

- dospievajúci ľudia sú celkove náchylnejší k depresii a k samovražedným sklonom, adolescenti a dospelí s CF majú **vyššiu mieru depresie a úzkosti ako zdraví rovesníci / 29% pacientov vo veku 7 až 17 rokov a 30% u dospelých/**
- ak napr. dievčatá pociťujú nespokojnosť so svojim telom, môžu obmedziť príjem kalórií, aby schudli, čo môže viesť k nedostatku živín, poklesu funkcie pľúc a zhoršeniu imunity
- príznaky depresie a úzkosti prítomné u dospievajúcich s CF môžu pretrvávať až do dospelosti, môžu sa zintenzívniť so zvýšenou zodpovednosťou, zhoršujúcim sa zdravím. Ďalej silne ovplyvňujú adherenciu, naštetrovanie školy a práce, a kvalitu života (HRQoL) a preto by si detskí i dospelí špecialisti mali byť vedomí emočných prekážok, ktoré môžu brániť optimálnemu prechodu u CF pacientov

D / Sociálne zmeny

- dospievajúci sa osamostatňujú, trávia menej času s rodičmi a viac času s rovesníkmi, čo môže byť prekážka v menežovaní ochorenia. Práve pre uľahčenie nezávislosti sa dospievajúci potrebujú postupne naučiť menežovať svoju liečbu
- problémy s adherenciou sú ovplyvnené sociálnou interakciou adolescentov (nezveria sa so svojou chorobu priateľom, čo sťažuje realizáciu liečby verejne). **Práve zverejnenie informácie o ochorení je dôležitý proces pre získanie nezávislosti** / väčšina dospelých uvádza, že táto informácia sa u priateľov, učiteľov a spolupracovníkov stretla od neutrálnej až po pozitívne reakcie/. **Ak začne otvorená a úprimná komunikácia**

aj s partnermi, vedie to ku zlepšeniu dôverných vzťahov, zmenšeniu pocitu izolácie v každodennom živote.

- keď dospievajúci vstúpi do dospelosti - opúšťa domov a začne navštevovať univerzitu alebo začne žiť samostatne, získa stabilné zamestnanie, tento proces môže byť narušený častejšími hospitalizáciami a zhoršovaním zdravia. **Veľmi dôležitá preto je podpora zo strany rodiny, rovesníkov a poskytovateľov zdravotnej starostlivosti.**

Úloha rodiny pri prechode

Rodina môže byť pomôcť mladistvým odpútať sa od svojich detských poskytovateľov a pomôcť začať veriť novému zdravotníckemu tímu, alebo naopak môžu rodičia cítiť zvýšenú úzkosť pri zmene poskytovateľov zdravotnej starostlivosti. Prechod do dospelaj starostlivosti môže pre rodičov signalizovať aj hroziaci pokles v oblasti zdravia, **mnohí rodičia napr. nemajú dôveru v schopnosť ich adolescenta starať sa sám o seba, čo môže mať potom negatívny vplyv na dlhodobú compliance a kontroly v CF centre.**

Zdravotný systém pri prechode

Existuje niekoľko prekážok pri prechode z pediatrickej do dospelaj starostlivosti:

- **blízkosť a odbornosť poskytovateľov pre dospelých pacientov**
- **váhanie pediatrov a neochota pediatrického tímu „pustiť dospievajúceho“ pacienta**
- **nedostatočný konsenzus o tom, kto je zodpovedný za tento proces prechodu a kedy by k nemu malo dôjsť**

Odporúčania ohľadne veku vhodného pre prechod do dospelého CF centra:

- Európsky konsenzus odporúča prechod do dospelého centra medzi 16. a 18. rokom veku, načasovanie má byť flexibilné na základe zdravotného stavu a vyspelosti dospievajúceho
- doporučenia z UK hovoria, že prechod je najvhodnejší vo veku 14 až 30 rokov
- USA uvádzajú doporučený čas transferu vo veku okolo 14 rokov, ale údaje o skutočnom načasovaní tohto prechodu naznačujú, že je to veľmi rozdielne / štúdia prechodu v 170 CF centrách v USA uvádza medián veku 19 rokov, s rozsahom 14 - 30 rokov, medzinárodné štúdie z USA, UK, Austrálie a kontinentálnej Európy uvádzajú medián veku prechodu 18 rokov, s rozsahom 14 - 58 rokov /
- flexibilita doporučení umožňuje poskytovateľom zdravotnej starostlivosti meškание prenosu kvôli "vývojovej nezrelosti", čo by mohlo odviešť pediatrický tím od myšlienky aktívnej prípravy dospievajúceho a rodiny pre prechodný proces
- **SCHWARTZ a kol.** navrhli sociálno - ekologický model mladistvých a mladých dospelých pre pripravenosť k prechodu (SMART), ktorý zahŕňa systémové a interpersonálne faktory spolu s charakteristikou pacienta
- v literatúre sa doporučuje napr. použiť Dotazník pre chronicky chorých adolescentov **TRAQ /Transition readiness Assesment Questionnaire/** - self-report readiness measure, ktorý predstavuje pacientove zhodnotenie vlastnej pripravenosti pre prechod - **self - menežment** (napr. užívanie liekov) a **self - advokácia** (napr. klásť otázky počas lekárskeho návštevy). Niektoré ukazovatele prechodnej pripravenosti sú časté u rôznych skupín chorých (napr. znalosť režimu, užívanie liekov, dohovor s lekárom alebo lekárňou) zatiaľ čo iné sú špecifické (napr. navýšenie kalórií, povedomie o otázkach plodnosti). Je však potrebné, aby sa vyjadrili k tejto téme aj rodičia a lekári, pretože spoliehať sa výlučne na sebahodnotenie dospievajúceho nie je dostačujúce.

Aktuálna situácia vo svete:

University of Michigan CF centre používa dvojstuňový proces: **príprava na prechod a dokončenie prechodu** /nezávislé návštevy pre dorast, mesačné stretnutia tímu medzi detským a dospelým strediskom, prečítanie lekárskeho záznamu, opätovné vzdelávanie o CF a jeho liečbe, na dokončenie prechodu dospievajúci navštívia dospelú kliniku a stretnú sa s dospelým pneumológom, čo koordinuje sociálna pracovníčka/

British Columbia Childrens hospital, Vancouver, Canada používa 3 fázy prechodu do dospelého CF centra:

1. skorá fáza prechodu (vo veku 10 - 12 rokov) - preberajú sa témy ako pubertálne zmeny a ich vplyv na CF
2. stredná fáza prechodu (vo veku 13 - 15 rokov) - základné otázky a antikoncepcia plodnosti
3. neskorý prechod (vo veku 16 - 18 rokov) načrtáva rizikové sexuálne správanie a potrebu genetického poradenstva

Model odovzdávania detských pacientov na dospelé centrum CF v Českej republike uvádza, že odovzdávanie pacientov do dospelého centra je dôležitým medzníkom v starostlivosti o chorého. Tento proces je kontinuálny, je zahájený okolo 18. roku života a ukončený v 19. roku života. K prvej návšteve dospelého pracoviska je vhodný doprovod CF psychológa, ev. i sociálnej pracovníčky CF klubu. Ešte pred prvou návštevou sa odosiela odovzdávacia správa o pacientovi dospelému pneumológovi pacienta, pacientovi a praktickému lekárovi. Pokiaľ je pacient sledovaný špecialistom (diabetológ, kardiológ, gastroenterológ, atď), zaistí príslušný špecialista odovzdanie pacienta dospelému špecialistovi vo svojom odbore vrátane odovzdávacej správy.

Naše skúsenosti a náš model

Pacientov z detského centra do dospelého centra preberáme po dovŕšení 19 rokov. **(Detský vek je oficiálne v koncepciách odborov definovaný ako 18 rokov plus 365 dní, dorast je do ukončenia prípravy na povolanie, t.j. maximálne do 28 rokov veku** - podlieha povoleniu revízneho lekára). Pacient príde na prvú krátku návštevu v deň poslednej kontroly v detskom centre spolu s rodičmi, zoznajú sa s lekárom, zdravotnou sestrou, dohodoria si ďalšiu návštevu s naplánovaním vyšetrení. Pacient prinesie prekladovú správu a zdravotnú a röntgenovú dokumentáciu. Vhodnosť prechodu zhodnotí pediater, ale „nezdržiava“ pacientov v detskom centre. **Veľmi dôležitý je pre pacienta aj rodičov moment dobrej spolupráce detského a dospelého centra.**

Záver

Vytvorenie vhodného modelu prechodu pacientov z detského do dospelého centra je nutné práve z dôvodu zabezpečenia kontinuity starostlivosti v priebehu celého života. Ťažkosť pri prechode z pediatrickej do dospelých starostlivosti majú negatívny efekt na emocionálny a fyzický stav pacienta, a preto je podpora zo strany rodiny, rovesníkov a poskytovateľov zdravotnej starostlivosti nevyhnutná. Keď dospievajúci vstúpi do dospelosti, je pre neho dôležité, aby spĺňal požiadavky starostlivosti o seba pri liečbe CF. Zároveň sa snaží o dokončenie školy, nájdenie a udržanie si práce, nájdenie životného partnera a prípadne o založenie rodiny. **Súčasná prax ukazuje, že je potrebná väčšia spolupráca pacienta a poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, lepšia vzájomná komunikácia, vyhodnotenie pripravenosti pacienta a vytvorenie plánov pre prechod z pediatrického do dospelého centra CF. Proces prechodu je veľmi zložitý a predstavuje mnoho výziev pre všetkých: pre pacientov, rodičov, ale aj detských a dospelých poskytovateľov zdravotnej starostlivosti.**

TEHOTENSTVO A CYSTICKÁ FIBRÓZA

MUDr. Bérešová Eva, Banská Bystrica

História

Prvá gravidita u ženy s CF bola publikovaná v roku 1960. V roku 1980 bola uverejnená štúdia výsledkov 129 gravidít z CF centier v USA a Kanade, kde bol zaznamenaný vyšší výskyt predčasných pôrodov, hypotrofických plodov, vyššia perinatálna úmrtnosť. Úmrtnosť žien s CF do 2 rokov po pôrode bola 18%, nebola však výrazne vyššia ako u žien s CF v rovnakom veku bez gravidity. Ďalšia štúdia 216 gravidít u žien s CF v rokoch 1960 - 1991 zaznamenala nepriaznivé výsledky hlavne u žien s cystickou fibrózou s FVC menej ako 50% a váhovým prírastkom menej ako 4,5kg.

Fyziologické zmeny v gravidite

V gravidite sa u každej ženy fyziologicky zvyšuje minútový srdcový výdaj a objem krvi, stúpa minútová ventilácia až o 50% a spotreba kyslíka o 20 - 50%. Dochádza k vyššiemu stavu bránice, zvyšuje sa dychový objem o 40%, dychová frekvencia o 15%, klesá FRC /funkčná reziduálna kapacita –t.j. množstvo vzduchu zostávajúce v pľúcach po normálnom výdychu/. Práve FRC je v termíne pôrodu znížená o 20% oproti základnej hodnote a u tehotnej v supinačnej polohe predstavuje len 70 % FRC v sediacej polohe. Regionálna anestézia taktiež znižuje FRC a obezita je štvrtým faktorom, ktorý znižuje FRC. TLC a VC sa príliš nemení vzhľadom na zvýšenie IRV.

Mechanizmus dýchania matky sa mení s rastúcim plodom, v 3.trimestri je elevácia bránice kompenzovaná predĺžením AP priemeru hrudníka, hrudné dýchanie nahrádza abdominálne dýchanie. VC a TC sa menia nepatrne, znížené sú expiračné rezervné objemy. Hyperventilácia zvýši pO₂ a spôsobí respiračnú alkalózu, a respiračná alkalóza je kompenzovaná znížením koncentrácie HCO₃.

U chorých žien s poruchou pľúcnej ventilácie /nielen u žien s CF / sa v gravidite doporučuje sledovať FVC. Pokles FRC má za následok kolaps malých dýchacích ciest v bazálnych partiách pľúc v expíriu s následnou poruchou oxygenácie a poruchou mukociliárneho transportu u žien s CF. Nutričné nároky v gravidite sa celkovo zvyšujú, zvýšenie energetického príjmu je až o cca 1200kJ/deň a u žien s CF nižší váhový prírastok v gravidite /menej ako 9 - 13 kg/ je spojený s vyššou perinatálnou mortalitou.

Ženy s CF sú riziková skupina pre gestačný diabetes, preto sa doporučuje vyšetrenie glukózovej tolerancie pred otehotnením, následne v 20. - 24. týždni a 30 - 34. týždni gravidity. Kontrola glykémie je potrebná aj pri nedostatočnom priberaní. Pri poruche glukózovej tolerancie u CF v gravidite je nutné zahájiť inzulínoterapiu.

Zmeny pri cystickej fibróze

V reprodukčných orgánoch žien je CFTR exprimovaný v sliznici krčka a dutiny maternice a vajcovodov. Cervikálny hlien má znížený obsah vody a nátría a nedochádza k cyklickému zvýšeniu hydratácie v období ovulácie. Cervikálny kanál, žliazky a dutina maternice je vyplnená viskóznym hlienom, čo znižuje prienik spermii a znižuje schopnosť žien s CF otehotnieť. U žien s CF sú častejšie prítomné ovariálne cysty a menšia maternica v sono obraze. Nástup puberty je o 1 - 2 roky opozdený, opozdene vzniká aj normálna hladina LH, FSH, estrogénov a gestagénov a IGF1. Expresia CFTR v hypotalame ovplyvňuje sekreciu GnRH a môže mať vzťah k oneskoreniu puberty aj u pacientiek s CF s dobrým stavom

výživy a funkcie pľúc . Až u 50% pacientiek s CF je prítomná amenorea alebo nepravidelnosti menštruačného cyklu a tieto pacientky mávajú aj horšie hodnoty FVC.

Antikoncepcia a CF

Fertilita žien s CF je síce znížená, ale otehotnieť môžu aj ženy s malnutríciou a ťažkou ventilačnou poruchou. Preto je nutné používanie antikoncepcie. Pri pankreatickej insuficiencii však existuje riziko zlyhania perorálnej hormonálnej antikoncepcie. Hormonálne preparáty ďalej zhoršujú hepatopatiu, preparáty s obsahom gestagénov zvyšujú viskozitu sekrétov dýchacích ciest. U žien s CF sú doporučené **skôr náplastové a injekčné preparáty, moderné vnútromaternicové telieska /IUD/, chirurgická sterilizácia/ligácia tub/, bariérové metódy/kondóm/**, ktoré sú aj prevenciou pohlavne prenosných chorôb.

Absolútne kontraindikácie gravidity pri CF:

- pľúcna hypertenzia
- cor pulmonale chronicum
- hyperkapnia
- kľudová hypoxémia

Relatívne kontraindikácie gravidity pri CF: sú FVC a FEV1 menej ako 50% a rýchly pokles funkcie pľúc. V prípade dlhodobo stabilných pľúcnych funkcií s FEV1 pod 50% je možné o gravidite uvažovať. Malnutricia s BMI menej ako 18, kolonizácia B. cepacia, časté infekčné exacerbácie vyžadujúce i.v. antibiotiká a prítomnosť diabetu sú ďalšie relatívne kontraindikácie gravidity.

Prediktory prežívania u žien s CF v období po gravidite podľa výsledkov štúdií.

Najdôležitejšie faktory pre prežívanie žien v CF po gravidite sú predovšetkým: stav funkcie pľúc pre otehotnením, stav výživy, prítomnosť diabetu, častota infekčných exacerbácií a kolonizácia Burkholdéria cepacia.

Výživa v gravidite pri CF

U normálnej gravidity je doporučený nárast hmotnosti o 12,5kg, pri CF najmenej 11kg /nízke BMI pred graviditou sa spája s vysokým rizikom nízkej pôrodnej hmotnosti/. Doporučené zvýšenie hmotnosti v 1. trimestri je o 0 - 2.5kg, v 2. - 3. trimestri 0.5kg za týždeň. Odporúčaná energetická príjem pri CF má byť vyšší o 200 - 300 kcal/deň, príjem proteínov 6g/deň, je nutná aj saturácia **železa**.

Kyselina listová sa doporučuje v dávke 400ug denne prekoncepčne a aj v 1.trimestri ako prevencia defektov neurálnej trubice, pri vysoko rizikovej gravidite sa doporučuje vysoká dávka až 4 - 5 tisíc ug/ deň.

Pri vitamíne A sa doporučuje prijať maximálne 10 tisíc IU/deň, pretože teratogénny je nedostatok aj prebytok vitamínu A. Odpočítaná dávka **vitamínu D** je 10ug/ deň/400IU a potrebné je merať jeho hladinu.

Doporučuje sa obmedziť spotrebu kofeínu na menej ako 300mg/deň, nedoporučuje sa žiaden alkohol ani fajčenie v gravidite .

U pacientiek s diabetes pri CF je potrebný vysoký príjem kalórií a pravidelné kontroly u diabetológa.

U pacientiek s cystickou fibrózou je nutná počas celej gravidity spolupráca lekára CF a pôrodníka . Väčšina gravidít u CF sa končí spontánnym pôrodom, pri zhoršení stavu matky alebo plodu je indikácia na sectio caesarea.

Prenatálna starostlivosť pôrodníka podľa doporučení:

6t - 12t gyn.vyš, krv,moč,TK

12t - 14t sonografia, anesteziolog. vyš, HIV,hepatitis,rubeola, glykémia,BMI

16t zhodnotenie výsledkov,BMI,TK

20t sono, oGTT,FES, kontr.vyš, BMI

pravidelné kontroly 26t, 28t, 32t, 34t, 36t, 38t, potom 1x do týždňa s kompletným sledovaním, anesteziologická starostlivosť, dohovoriť typ anestézie, napláňovať pôrod, zaistiť venózy prístup

Prenatálna starostlivosť lekára CF

- potrebná je optimalizácia zdravia: ATB liečba /betalaktámy, aminoglykozidy, TOBI v 2. - 3.trimestri/, intenzívna dychová RHB
- cvičenie na spevnenie panvového dna, udržiavanie priechodnosti nosa, bronchodilanciá, liečba zápchy (progesterón spomaľuje činnosť čriev), ako prevencia DIOS, pri GERD v gravidite sa doporučujú antagonisti H2
- menežment DM, ochorenia pečene
- kontroly 1x mesačne, 3.trimester 2x mesačne event p.p.
- pri indikácii na predčasný pôrod pred 37.t u CF podávať steroidy pred 34.týždňom

Bezpečnosť podávania liekov v gravidite hodnotí The U.S.Food and drug administration /FDA/ do 5 kategórií. Avšak klinik musí zväžiť riziko účinku lieku na plod oproti riziku pre matku a plod, ak sa jej stav zhoršuje!!!

Kojenie u pacientiek s CF.

Kojenie vyžaduje vyšší energetický príjem /u zdravej matky dodatočný príjem 500 kcal/deň, proteíny 11g/deň prvých 6 mesiacov/, vyšší príjem minerálnych látok a vitamínov. Pri exacerbácii ochorenia však obsah živín v materskom mlieku klesá.

Strata Ca pri kojení je 210mg/deň, a doporučený príjem Ca je 1250 - 1500mg/deň formou mliečnych výrobkov alebo doplnkov výživy.

Doporučený príjem vitamínu D je 10ug/deň, pri dojčení je doporučená spotreba tekutín 2l navyše okrem normálneho príjmu ako prevencia DIOS. Prsná žľaza u žien s CF môže mať však lobulárnu agenzú, redšiu sieť ductov a ductulov, nadbytok fibrózneho tkaniva. Mlieko žien s CF má normálne elektrolytové zloženie, obsah tukov a bielkovín, nízku hladinu esenciálnych MK a cholesterolu. Okrem toho je nutné dávať veľký pozor na podávanie liekov vylučujúcich sa do materského mlieka.

Avšak pri dobrom stave ženy s CF nie sú námietky voči kojeniu.

Záver:

Podiel žien s CF žijúcich v manželstve alebo partnerskom zväzku, ani ich sexuálny život sa nelíši od bežnej populácie. Tehotenstvo je treba so ženami citlivo prediskutovať a napláňovať pri dobrom stave, pretože každé tehotenstvo u pacientky s CF je potenciálne rizikové. Najdôležitejšia je dobrá kontrola ochorenia, pľúcnych funkcií a stav výživy.

S pacientkou je nutné prebrať aj etické problémy, a to možné zhoršenie zdravotného stavu, kratšie prežívanie alebo možnosť narodenia dieťaťa s CF. Všetkým ženám s CF plánujúcim graviditu je nutné ponúknuť **genetické vyšetrenie partnera**, pretože dieťa bude minimálne prenášač CF. V prvom trimestri je možné vyšetriť embryo /preimplantačná diagnostika/ alebo plod /amniocentéza, biopsia choriových klkov/. Užitočná screeningová metóda je ultrazvuková detekcia hyperechogenít fetálneho čreva v 2. trimestri.

U infertilných žien do úvahy prichádza intrauterinná inseminácia/IUI/ event in vitro fertilizácia (IVF/ a embryotransfer.

MANAŽMENT PLODNOSTI U MUŽA S CF

MUDr. Hrivňák Martin, Košice



Prečo hovoríme o manažmente plodnosti u muža s CF?

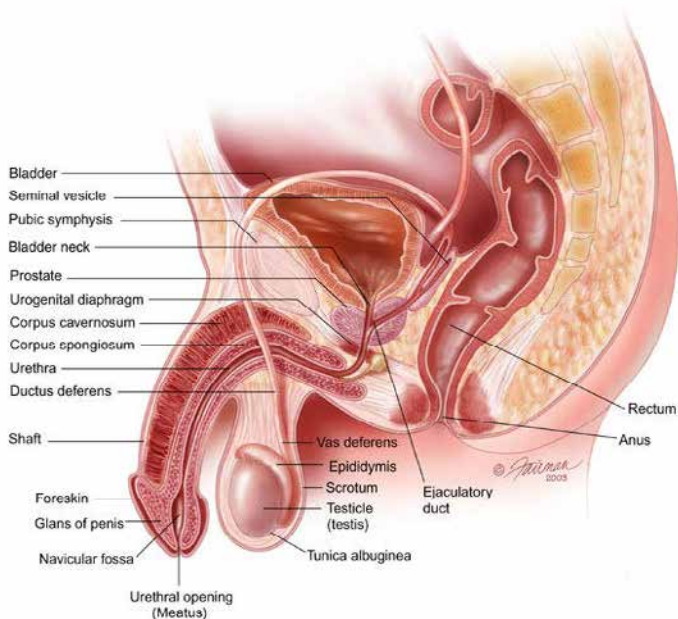
1. Pokrok v starostlivosti o pacienta s CF
 - výrazne zlepšenie prežívania pacientov s CF (očakávané prežívanie cca 40 rokov)
 - upgrade od ochorenia detského veku ku chronickému ochoreniu
2. Pokrok v liečbe mužskej neplodnosti
 - skvalitnenie metód asistovanej reprodukcie ICSI (intracytoplasmatic sperm injection)

Ahmad A., *Curr Opin Obstet Gynecol* 2013, 25:167-172

CF a mužská plodnosť

- **98% mužov s CF má vrodenú bilaterálnu absenciu semenovodu a časti nadsemenníka – CBAVD (Congenital bilateral absence of vas deferens)**
- **Spermiogram - menší objem ejakulátu (0,5 - 0,8 ml)**
 - v ejakuláte nie sú prítomné spermie
 - pH < 7,2

Chen Hui, *Human Reproduction Update*, Vol.18, No.6 pp. 703-713, 2012



CFTR a mužská plodnost

- Vztah medzi CFTR a mužskou plodnosťou nie je jednoznačný
- Niektorí autori zistili mutácie CFTR aj u mužov bez typických prejavov CF (Van der Ven (1996) zistil, že 9,5% mužov s azoospermiou a 17,5% mužov so zníženou plodnosťou malo minimálne 1 mutáciu CFTR)
- Iní autori tieto tvrdenia jednoznačne nepotvrdili

ale

- **CFTR je považovaný za dôležitý pre správny vývoj spermíí**
- **CFTR môže hrať rolu v kapacitácii spermíí**

Chen Hui, Human Reproduction Update, Vol.18, No.6 pp. 703-713, 2012

Informovanosť pacientov s CF o možnostiach riešenia plodnosti

- Nízka informovanosť o vplyve CF na plodnosť
- Nízka informovanosť o možnostiach riešenia neplodnosti
 - veľký počet pacientov nevie, že existuje liečba neplodnosti
 - tí, ktorí vedia, nemajú správnu informáciu o úspešnosti liečby
- Neskorá informovanosť mužských pacientov
 - veľký počet pacientov nevie o problémoch s plodnosťou do ich 20 - 30 rokov
- Slabá informovanosť o tom, či deti budú mať tiež CF

Kiran Popli, Fertl Steril 2009, 91:1297-8

Kedy je možné plánovať IVF

- Pacient je informovaný o možnosti IVF
- Pacient je motivovaný riešiť svoju plodnosť
- **Genetické vyšetrenie partnerky je negatívne** na najčastejšie mutácie CFTR
 - partnerka však môže byť nositeľom zriedkavých mutácií CTRR
 - riziko CF u dieťaťa je 1:400
- Preimplantačná genetická diagnostika embrya

Chen Hui, Human Reproduction Update, Vol.18, No.6 pp. 703-713, 2012

Ako plánovať IVF?

- 1. Genetické vyšetrenie páru a zhodnotenie rizík IVF**
- 2. Stanovisko ošetrojúceho lekára pacienta s CF ku vhodnosti IVF?**
- 3. Konzultácia v centre asistovanej reprodukcie**
 - vyšetrenie partnerky
 - vyšetrenie spermioqramu
- 4. Andrologické vyšetrenie**
- 5. Chirurgický odber spermíí**
- 6. IVF**

Andrologické vyšetrenie

- Anamnéza - motivácia ku IVF
 - prekonané ochorenia s možným vplyvom na plodnosť
- Objektívne vyšetrenie – penis, semenníky, nadsemenníky, ductus defferens, prostata, sekundárne pohlavné znaky

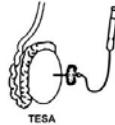
- USG – semenníky, nadsemenníky, prostata
- Spermiogram
- Hormonálne vyšetrenie – LH, FSH, Prolaktín, Testosterón
- Vysvetlenie podrobného postupu pri chirurgickom odbere spermií

Metódy chirurgického odberu spermií

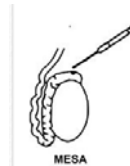
- **PESA** (percutaneous epididymal sperm aspiration)



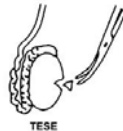
- **TESA** (testicular sperm aspiration)



- **MESA** (microsurgical epididymal sperm aspiration)



- **TESE** (testicular sperm extraction)



- úspešnosť IVF (ICSI) je u pacientov s CF porovnateľná s mužmi bez CF (cca 50%)

H.C.Smith, Paediatric Respiratory Reviews 11 (2010) 80-83

Záver

- **98% mužov s CF má azoospermiu**
- **ak je pacient motivovaný, vieme mu ponúknuť liečbu**
- **chirurgický odber spermií v kombinácii s ICSI dáva šancu mať vlastného potomka**
- **úspešnosť IVF je porovnateľná s pacientmi bez CF**

SKRÍNING CYSTICKEJ FIBRÓZY - REÁLNY PRÍNOS PRE PACIENTA

MUDr. Takáč Branko, Banská Bystrica

Cystická fibróza /áno verus nie/?

- najčastejšie sa vyskytujúce autozomálne recesívne ochorenie u kaukazskej rasy
- významne skracuje život a celkovo ovplyvňuje jeho kvalitu
- klinický priebeh môže byť rôzne závažný
- doposiaľ nie je k dispozícii kauzálna liečba
- o dĺžke života rozhoduje predovšetkým postihnutie pľúc chronickým zápalom a celkový stav výživy
- rozhodujúcim faktorom prognózy a adekvátnej starostlivosti o pacientov s CF je včasnosť diagnózy

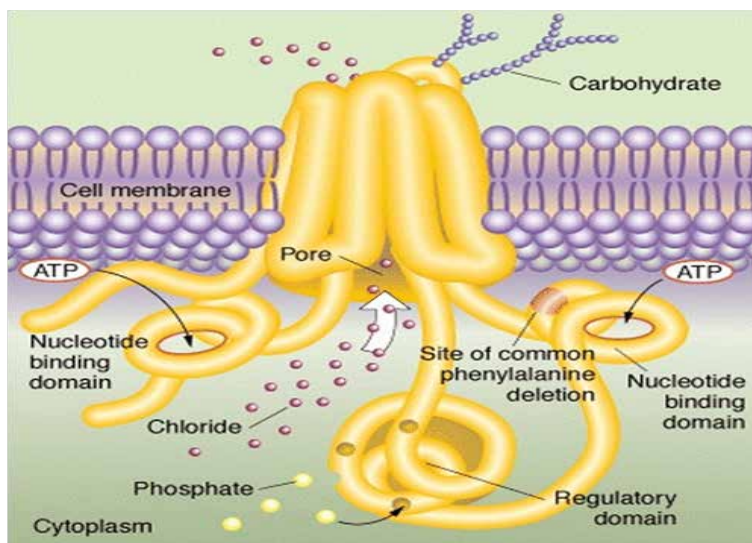


Podstata

- rok 1989 - mutácia génu - 7. chromozóm (CFTR - cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)
- gén CFTR - proteín CFTR
- proteín CFTR patrí do skupiny „ABC trasportérov“

Proteín CFTR sa nachádza

- v dýchacích cestách v apikálnej membráne buniek submukózných žliaz bronchiolov
- v sekretorických bunkách potných žliaz
- v malých pankreatických vývodoch
- v malých biliárnych vývodoch
- v submukózných žliazkach jejunoileia
- v Brunnerových žliazkach duodena
- v hrubom čreve
- v testes



Dôkaz abnormálnej funkcie proteínu CFTR = potný test

- zlatý štandard diagnostiky CF
- spočíva v stimulácii potenia pilokarpínovou ionoforézou, zbere potu a kvantitatívnom stanovení koncentrácie chloridov
- dôležitým diagnostickým prvkom ostáva klinický obraz
- pozitívny potný chloridový test smeruje k diagnóze CF, negatívny ju však nevylučuje!

Skríning cystickej fibrózy

= odhaliť rizikové páry dvoch nosičov ochorenia

- prenatalný
- postnatalný - novorodenecký skríning

Genetické poradenstvo v rizikových rodinách :

- plod: **USG abdomen 12 - 13 GT** /dilatácia ilea, hyperechog. mat./
- analýza DNA z **biopsie choriových klčkov 10 - 12 GT** - 5%,
- z **amniocentézy 15 GT** - 0.5% gama glutamyltransferáza z plodovej vody

Základné kritériá pre zavedenie neonatálneho skríningu (NSC)

- „dostatočne“ vysoká incidencia chyby v populácií
- choroba má bez liečby zlú prognózu, je klinicky závažná
- choroba je diagnostikovateľná pred manifestáciou klinických prejavov
- špecifické a citlivé markery depistáže
- akceptovateľná cena skríningu

Skríningové centrum novorodencov SR v Banskej Bystrici

1985 - kongenitálna hypotyreóza (KH)

1995 - fenylketonúria (FKU)

2003 - kongenitálna adrenálna hyperplázia (CAH)

2009 - cystická fibróza (CF)

2013 - ďalšie metabolické poruchy /leucinóza, izovalerová acidúria a glutarová acidúria, mitochondriálne poruchy oxidácie mastných kyselín/

Imunoreaktívny trypsín (IRT)

- Trypsinogén - produkovaný pankreatickými acinmi - secernovaný vo forme proenzýmu do duodena
- vplyvom enterokinázy konvertovaný na aktívny trypsín
- pri CF - blokáda pankreatických vývodov hlienom - poškodenie exokrinnej funkcie pankreasu - IRT preniká vo zvýšenej miere do cirkulácie
- senzitivita skríningového testu IRT je v rozpätí 95% - 98%
- (PAP) pancreatitis – associated protein step č. 2

Protokol IRT/IRT

- prvá vzorka **IRT v 72. - 96. hodine** života - suchá krvná vzorka všetkých novorodencov
- druhá vzorka **IRT** odobratá na **21. deň** života novorodencom, u ktorých bola prvá vzorka pozitívna
- opakovaným zisťovaním IRT koncentrácie sa zvyšuje špecificita
- ak je aj druhá hodnota IRT zvýšená - realizuje sa **potný test a ev. genetické vyšetrenie**

Náš spoločný cieľ

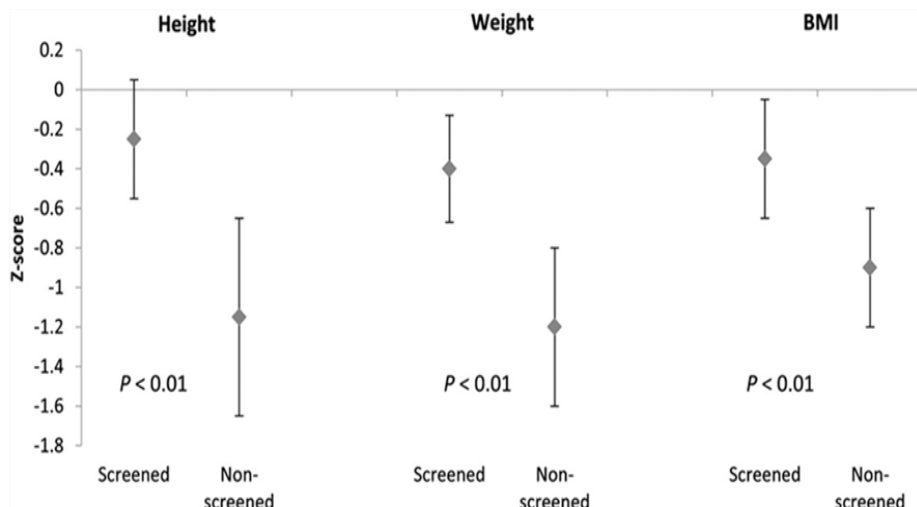
- pri skríningu CF je požiadavkou stanovenie diagnózy a zahájenie komplexnej liečby **počas prvých 2 mesiacov života**
- **od roku 2009 je u nás zavedený plošne novorodenecký skríning cystickej fibrózy, čím sme sa priblížili k celoeurópskym štandardom**

Prínos skríningu cystickej fibrózy

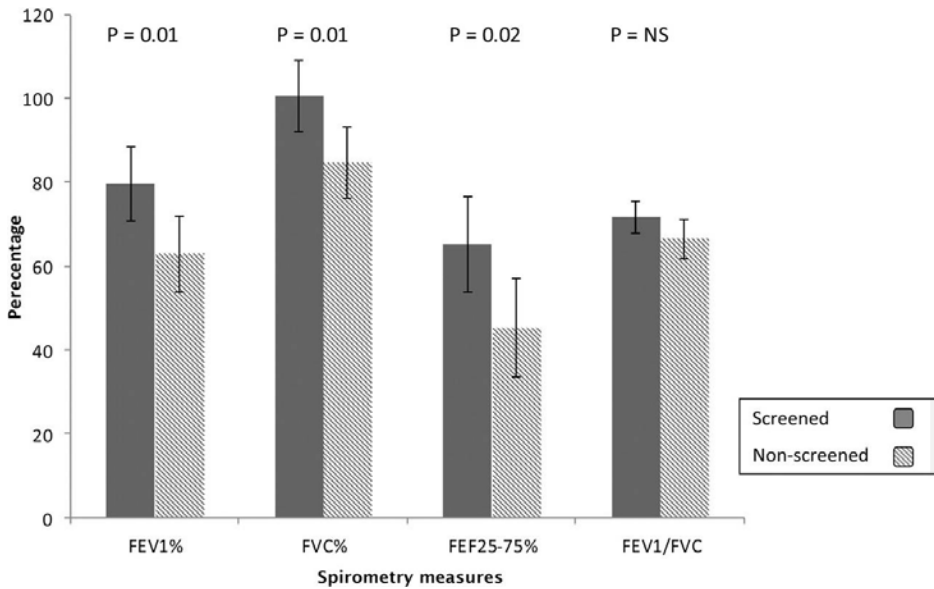
- odhalením diagnózy a následne včasne zahájenou terapiou sa môže pozitívne ovplyvniť ďalší vývoj
- znížená mortalita u pacientov, kde skríning prebehol (Lai, 2005, Dankert, 2005, Grosse, 2006)
- súvislosť medzi skríningom a lepším nutričným stavom
- znižuje počet pľúcnych exacerbácií

NSC CF - včasné stanovenie diagnózy a liečba

- zlepšuje rast
- zlepšuje funkciu pľúc
- redukuje dni hospitalizácie
- predlžuje prežívanie pacientov s CF

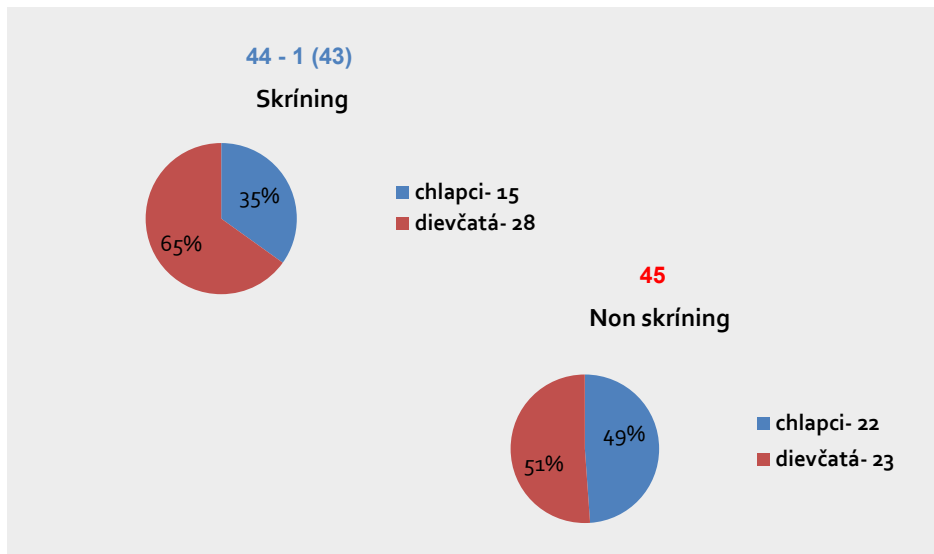


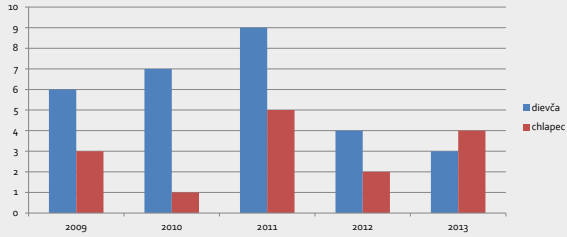
Dijk F N et al. Arch Dis Child 2011;96:1118-1123



Spoločná práca detských a dospelých CF centier:

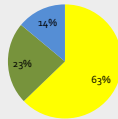
- snaha overiť predpoklady v našich podmienkach
- porovnávali sa dve skupiny pacientov
 - A/ skrínigoví CF od roku 2009 - 2013
 - B/ predskrínigoví – dg. klinické prejavy 2004 - 2008





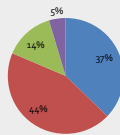
rozloženie prvého súboru podľa regionálneho zastúpenia

■ západ- 27 ■ stred- 10 ■ východ- 6



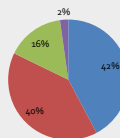
Skríning

■ Δ F 508/Δ F 508 - 16 ■ Δ F 508/iná - 19 ■ iná/iná - 6 ■ iná/? - 2

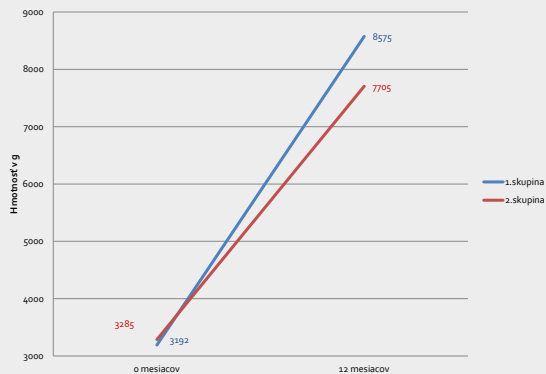


Non skríning

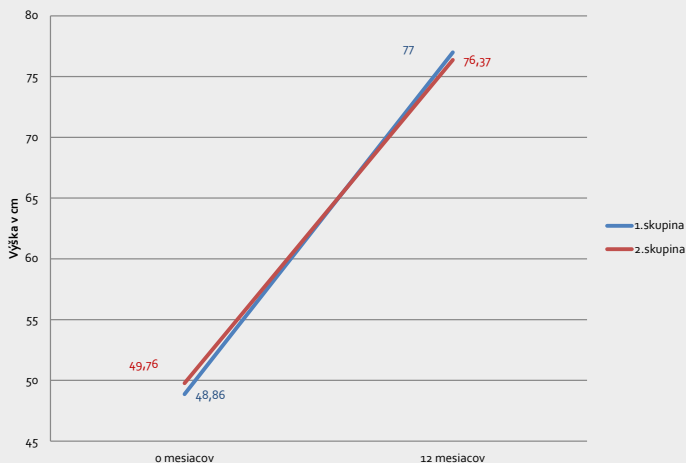
■ Δ F 508/iná - 19 ■ Δ F 508/iná - 18 ■ iná/iná - 7 ■ iná/? - 1



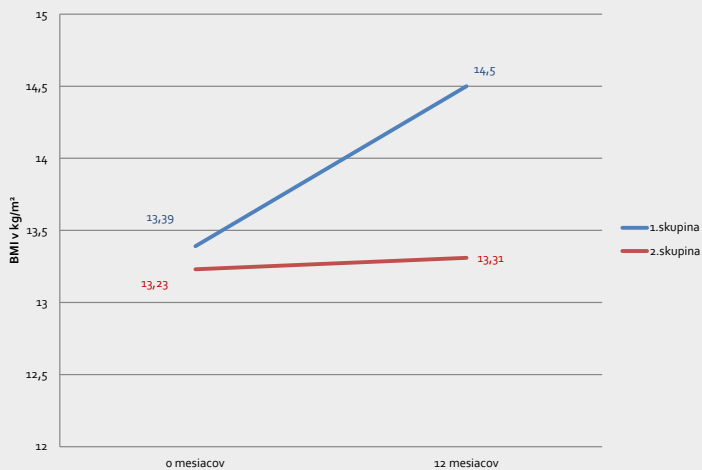
Hmotnosť všetkých detí



Výška všetkých detí



BMI všetkých detí



Záver

- NSC CF spĺňa väčšinu uznávaných kritérií pre fungovanie skríningu v praxi
- **model IRT/IRT/ chloridy v pote** používaný v NSC SR splnil očakávania
- otáznou je špecificita skríningu - vysoké percento falošne pozitívnych výsledkov vo východoslovenskom regióne
- na základe celosvetových štúdií ako aj slovenských skúseností dokázaný prínos pre pacienta a spoločnosť

PREIMPLANTAČNÁ GENETICKÁ DIAGNOSTIKA CYSTICKEJ FIBRÓZY PRIMÁRNA PREVENCIA PRENOSU GENETICKEJ CHOROBY DO ĎALŠEJ GENERÁCIE

Černáková I., REPROGEN - Genetické laboratórium, Novobanská 5, 851 01 Bratislava
Tel: 0948 230 661, www.reprogen.sk

Preimplantačná genetická diagnostika

- analýza genetických chorôb u embryí pred ich implantáciou s cieľom pôrodu zdravého dieťaťa

Zavedená do praxe v roku 1990 – adrenoleukodystrofia (určenie pohlavia)

Indikácie:

Preimplantačná genetická diagnostika – prevencia prenosu genetickej choroby do ďalšej generácie :

- monogénová choroba
- chromozómové anomálie

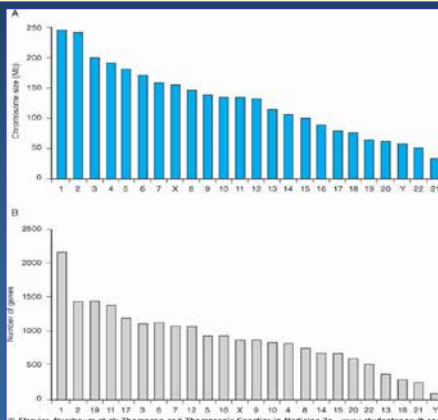
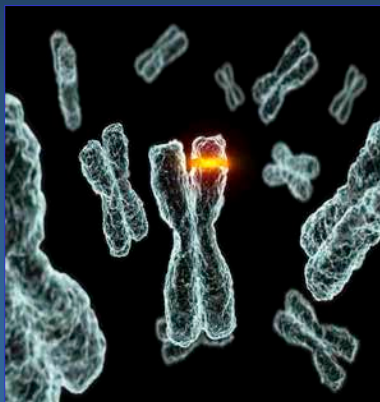
Preimplantačný genetický skrining – prevencia chromozómových anomálií u embryí :

- ženy vyššieho veku (35+)
- páry s neúspešnými IVF cyklami
- páry s opakovaným potratmi
- mužská neplodnosť



Monogénové choroby

- Fenotypový prejav spôsobený nefunkčnosťou jedného génu
- Mendelský typ dedičnosti



Invazívna prenatálna diagnostika

Biopsia choriových klkov

Amniocentéza



molekulárno-genetická diagnostika



PGD diagnostika - proces

- **Haplotypová analýza rodiny – príprava na PGD**
- **IVF/ICSI**
 - Hormonálna stimulácia
 - Odber vajíčok
 - Fertilizácia
 - Biopsia embrya – 3.deň alebo 5.deň
- **Genetická analýza**
 - IVF - Transfer embrya

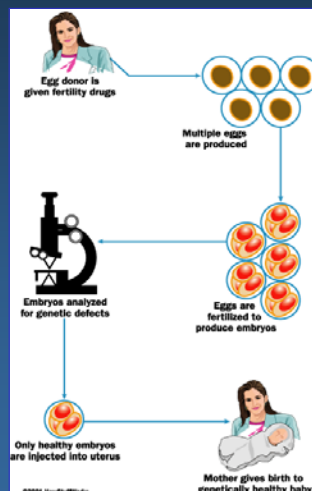


Schéma PGD vyšetrenia

0. deň

Odber oocytov



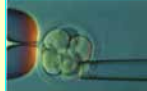
1. deň

Fertilizácia



3. deň

Biopsia blastoméry



výsledky, správa

3. + 4. deň

PCR-PGD

5. Deň - 6. deň

Embryo transfer

**Biopsia
trofoektodermy
+ PCR-PGD**

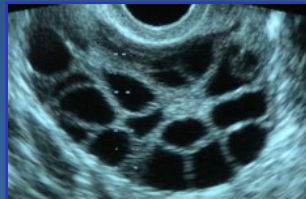


výsledky, správa, ET,
príp. kryokonzervácia

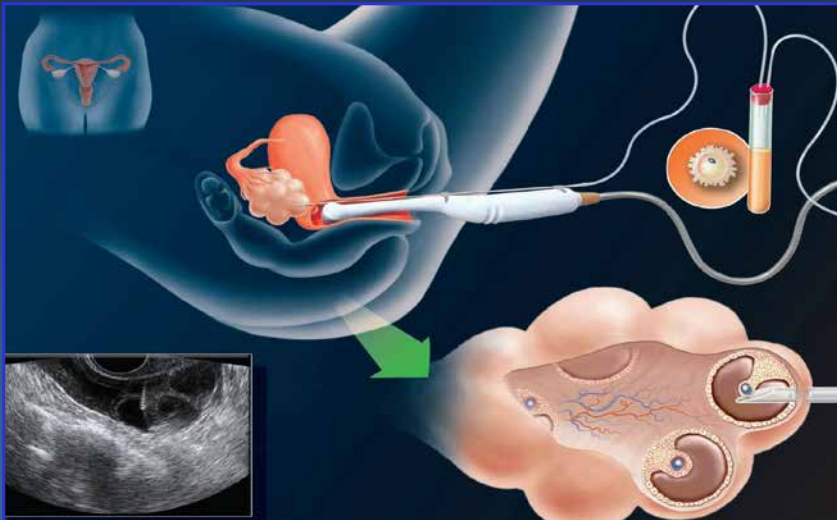


**vitřifikácia po biopsii,
ET v ďalšom cykle**

Hormonálna stimulácia vaječníkov

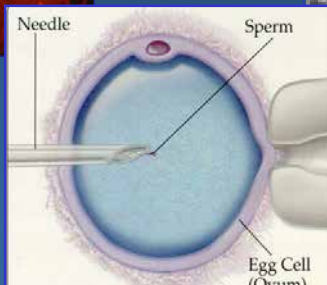
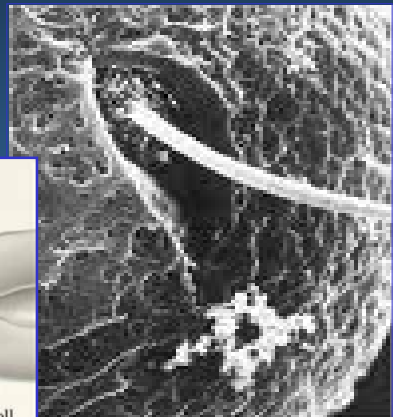
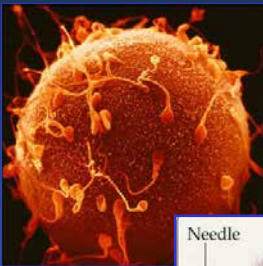


Odber oocytov



Fertilizácia

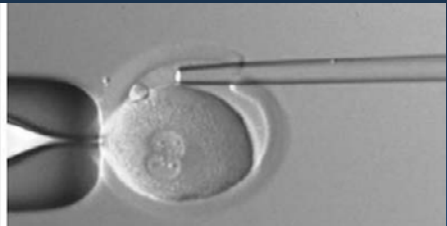
- Intracytoplazmatická injekcia spermie (ICSI)



Kultivácia embryí



Biopsia embrya

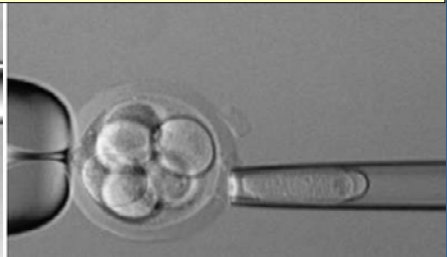
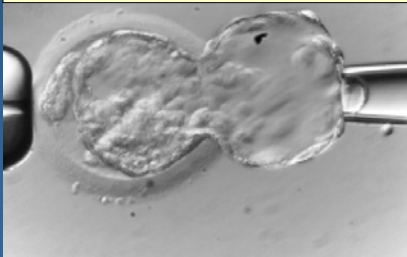


1. pólové teliesko

2. pólové teliesko

Trofoektoderm blastocysty – 5. deň

Blastoméra 3-denného embrya



Genetická analýza / PCR

DNA amplifikácia

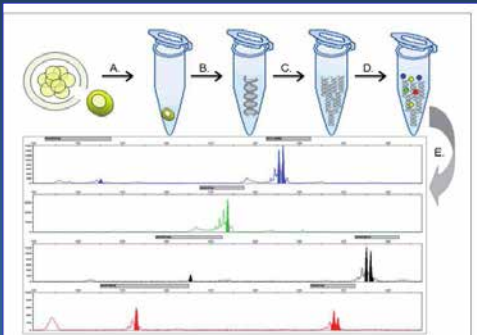
- Pomocou WGA (celogenómová amplifikácia)
- 1 kópia vs. milióny kópií

Diagnostika mutácie

- Nepriama DNA diagnostika
- Multiplex PCR s fluorescenčne značenými primermi
- Fragmentačná analýza na genetickom analyzátore



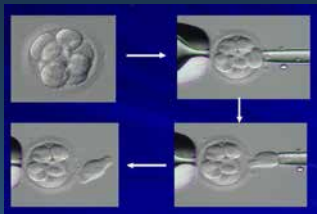
Metodický postup pri molekulárno-genetickej PGD



- Biopovaná bunka (bunky) z embrya je prenesená do lyzačného roztoku.**
- Genóm jedinej bunky je uvoľnený z jadra**
- Genóm je mnohonásobne namnožený procesom celogenomovej amplifikácie (WGA)**
- WGA produkty sú amplifikované multiplexnou fluorescenčnou PCR reakciou (detekujú sa sekvencie špecifických markerov, ktoré sú vo väzbe s vyšetrovaným génom)**
- Fragmentačnou analýzou pomocou kapilárnej elektroforézy je určený genotyp vyšetrovaného embrya**

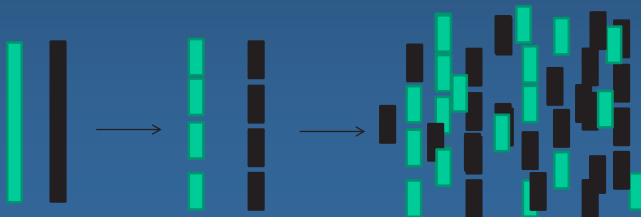
Náš postup – výsledky - skúsenosti

1. Štandardizácia biopsie 1 bunky



Vzorka nesmie byť kontaminovaná cudzorodou DNA
(embryológ dostane DNA-free skúmavku s lyzačným roztokom)

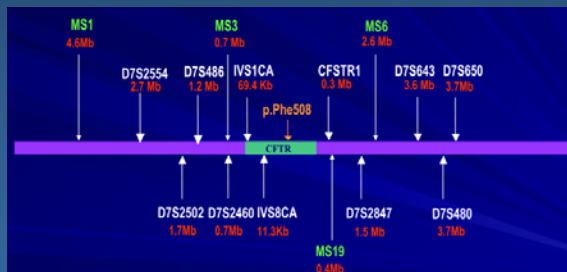
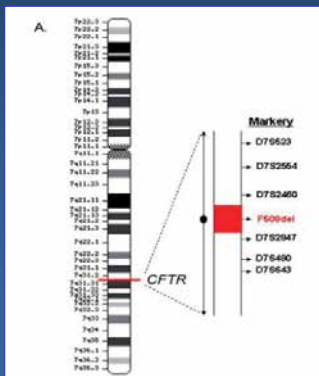
2. optimalizácia celogenómovej amplifikácie (Whole Genome Amplification)



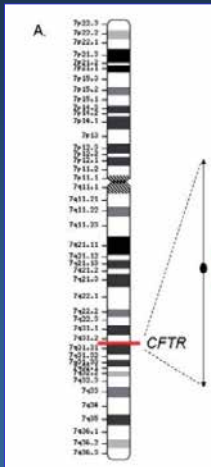
Haplotypová analýza

Riziko aleického drop-outu

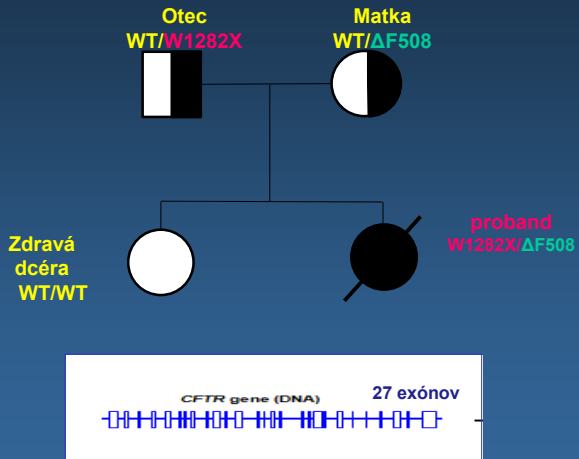
Je nutné analyzovať viac markerov, ktoré sú vo väzbe s mutáciou (5 plne informatívnych)



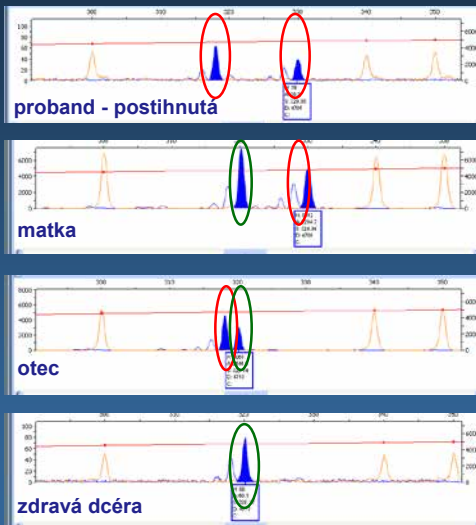
Rodina s cystickou fibrózou



Chromozóm 7



Haplotypová analýza v rodine



Marker –IVS10CA

IVS10CA	Alela 1	Alela 2
proband	318	330
matka	320	330
otec	318	320
zdravá dcéra	320	320

Celkovo analyzovaných 12 markerov nachádzajúcich sa pred, vo vnútri a za génom CFTR

Možné príčiny zlyhania PCR-PGD



• Ľudská chyba

- Nechránený pohlavný styk
- Nesprávne označenie embryí, vzoriek
- Zle navrhnuté primery
- Transfer nesprávneho embrya

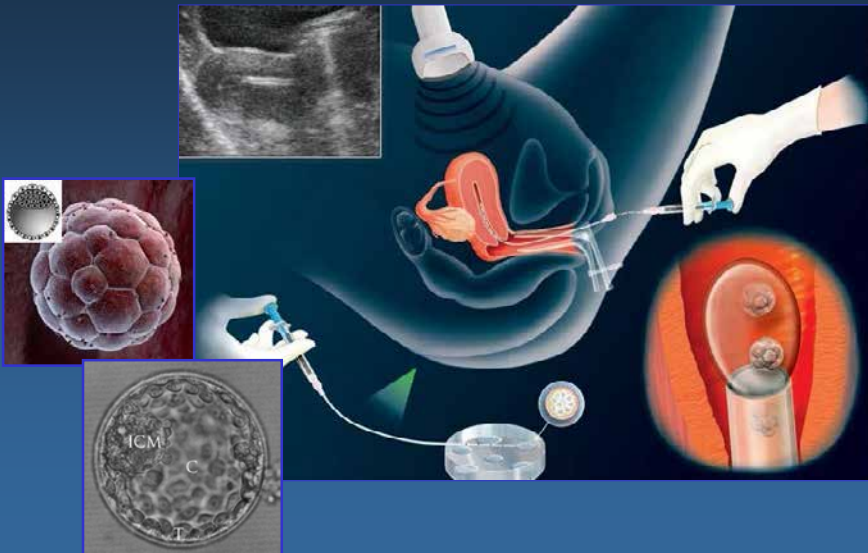
• Technická

- Zlyhanie primerov
- Kontaminácia (materská, otcovská, operátorom, DNA z predchádzajúcich analýz)
- Alelický drop-out

ESHRE-Misdiagnosis

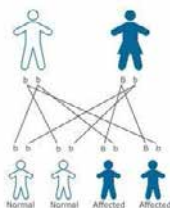
14 prípadov (0.3%)
z viac ako 4500 PGD

Transfer zdravého embrya



Monogénové choroby

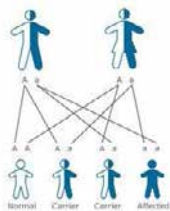
Autozómovo dominantný typ dedičnosti



50% vs 50%

CMT
Huntingtonova ch.
BRCA1
BRCA2
Marfanov sy.

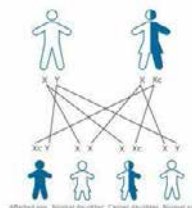
Autozómovo recesívny typ dedičnosti



25% + 50% vs. 25%

CF
DMP

X-viazaný typ dedičnosti



50% + 25% vs. 25%

DMD
X-ALD
hemofília

Riziko nosičstva genetickej choroby



Monogénové choroby

AR a XR dedičnosť

Všeobecná populácia 1 : 100 novorod.

Cystická fibróza - prenášači 1 : 25 4%

Spinal muskulárna atrofia 1 : 50 2%

EB 1 : 113

JEB 1 : 350

JEB – Herlitz typ 1 : 781

Chromozómové aberácie

Všeobecná populácia novorodencov 1 : 200

0,5%

Nové možnosti genetických vyšetrení pred reprodukciou

Pred prirodzenou alebo asistovanou reprodukciou (bez indikácie)

- Cystická fibróza (30 mutácií, t.j. 75% mutačného spektra)
 - Cystická fibróza a spinálna muskulárna atrofia
 - Carrier genetic test – IGENOMIX
- 549 monogénových chorôb s AR a XR dedičnosťou



Preimplantačná genetická diagnostika

Carrier Genetic Test (CGT)

- analýza 549 celých génov pre 600 monogénových chorôb s AR a XR dedičnosťou metódou NGS
- 5% testovaných osôb sú prenášači - vysoké riziko prenosu monogénovej choroby s AR a XR dedičnosťou na potomstvo
- priemerne 2,3 mutácie / vyšetrenú osobu
- pred prirodzenou reprodukciou, u IVF párov a pre banky spermii a oocytov
- klinicky validovaný test

Zníženie pravdepodobnosti narodenia dieťaťa s monogénovou chorobou s AR alebo XR dedičnosťou

1 : 100 → 1 : 100 000

Závery

- **PGD - jediná metóda primárnej prevencie narodenia postihnutých detí v rodinách s monogénovou chorobou**
- **Vyžaduje skúsený tím spolupracovníkov – od embryológa, molekulárneho genetika, gynekológa až po genetickú konzultáciu**
- **Úspešnosť narodenia dieťaťa je ~ 40% na vykonaný embryotransfer**
- **Vzhľadom na nákladnosť použitých chemikálií, prácnosť a individuálny prístup - každá rodina potrebuje svoj vlastný protokol - je ekonomicky veľmi náročná pre vyšetovaných**
- **Výrazný ekonomický efekt v porovnaní s liečbou postihnutých detí (rodina s JEB-tyt Herlitz: cca 30 000.- EUR/ročne liečba a ošetrovanie dieťaťa vs. PGD – 2 500.- EUR)**

25 ROKOV MOLEKULÁRNEJ DIAGNOSTIKY CYSTICKEJ FIBRÓZY NA SLOVENSKU - AKTUALIZÁCIA MUTAČNÉHO SPEKTRA

Šoltýsová Andrea, Tóthová Tarová Eva, Ficek Andrej, Baldovič Marian, Poláková Helena, Kádaši Ludevít, Bratislava

Cystická fibróza je ochorenie s pravdepodobne najdlhšou históriou molekulárnej diagnostiky spomedzi všetkých dedičných ochorení. Závažnosť ochorenia a vysoká prevalencia, najmä v kaukazoidnej populácii, sú dôvodom potreby zavádzania spoľahlivých diagnostických metód v diferenciálnej a prenatalnej diagnostike. DNA diagnostika založená na priamej identifikácii kauzálnych mutácií je značne komplikovaná vysokou alelovou heterogenitou tohto ochorenia.

Doposiaľ bolo celosvetovo identifikovaných viac ako dve tisíce rôznych mutácií lokalizovaných v CFTR génovej oblasti kódujúcej jeden z hlavných subtypov chloridových kanálov. Zo všetkých mutácií najčastejšia F508del je spravidla prvou analyzovanou mutáciou v rutinnej DNA diagnostike. Popri nej je však len niekoľko málo ďalších, ktoré sú u pacientov zastúpené s frekvenciou vyššou než jedno percento, čo výrazne komplikuje priamy prístup v prioritizácii a cieľenej detekcii vybraných mutácií. Pre zavádzanie nových, časovo a finančne efektívnych, diagnostických postupov založených na tomto princípe je potrebná znalosť mutačného spektra u pacientov danej populácie.

Za 25 rokov DNA diagnostiky CF bolo v našom laboratóriu vyšetrených viac ako 2500 vzoriek pacientov so susp. diagnózou CF. Diagnostickými postupmi pre detekciu 50 najčastejších mutácií, vyhľadávacími metódami, metódou MLPA pre detekciu delécií a metódou priameho sekvenovania celej kódujúcej oblasti CFTR génu boli obe kauzálne mutácie identifikované u viac ako 300 pacientov. Celkovo bolo identifikovaných 80 rôznych kauzálnych mutácií, pričom popri F508del **len desať z nich prevyšuje frekvenciu 1% (G542X, 3849+10kb, cfr2,3del, IVS8-5T(11TG), N1303K, R117H, 2184insA, R553X, W1282X, 2143delT, 3272-26A/G)**. Metódou MLPA boli ďalej identifikované 3 iné rozsiahle delécie dvoch exónov (exónu 2 a 22).

V posledných rokoch sa kladie dôraz aj na štúdium genetických modifikátorov, tzv. „modifikujúcich génov“ mimo génu CFTR, ktoré vplývajú na fenotyp pacientov. Na základe odbornej literatúry sme z vyše 80 kandidátnych modifikujúcich génov súvisiacich s CF vybrali tie, ktoré zohrávajú dôležitú úlohu pri zabezpečení imunitnej odpovede, pri ochrane pred bakteriálnou infekciou, cirhózou pečene, diabetes mellitus alebo pankreatickou insuficienciou. Do nášho výskumu sme preto zahrnuli gény **MBL2, SERPINA1, ACE, TGF 1, TNF, GSTP, GSTM, GSTT, HFE, NOS a ADR 2**. Štúdium týchto génov môže v budúcnosti viesť k zlepšeniu terapeutických postupov u pacientov s horšou imunitnou odpoveďou.

MNOHO TVÁRÍ CYSTICKEJ FIBRÓZY

MUDr. Kayserová Hana, Bratislava



Čo je CF?

CF = ťažké autozomálne recesívne ochorenie charakterizované zmenami v pľúcach (respiračnom trakte), GiTe, potných žľazách, pohlavných orgánoch mužov

Dg CF =

- Klasické CF symptómy alebo súrodenec s CF, a/alebo pozitívny NBS
- 2x pozitívny pilokarpínový test (nad 60 mmol/l) a/alebo prítomnosť 2 CF mutácií
- Abnormálny NPD/ICM (meranie potenciálov v nosovej/črevnej sliznici)

CFRD – ochorenia „viazané“ s CF ??

CF v 21. storočí

Geneticky podmienené ochorenie

- CFTR (2004 mutácií – 5-6 tried)
- Modifikujúce gény - faktory prirodzenej aj špecifickej imunity
- Životné prostredie (sociálny štandard, exhaláty, fajčenie..)

Multiorgánové ochorenie

- Klasická (typická) forma CF (PI, PS)
- CF viazané ochorenia (CFRD)
- Monoorgánové (CBAVD, CPI, polypy...) + CI v pote + SNP v CFTR géne?
- CFMS (NBS)

Život skracujúce ochorenie

- CF nie je pediatrická problematika
- Medián prežívania: 50 - 55 rokov

Liečiteľné ochorenie

- Komplexná symptomatická liečba
- Kauzálna liečba: (génová terapia, CFTR opravujúca: korektory a potenciátory)

CFTR gén

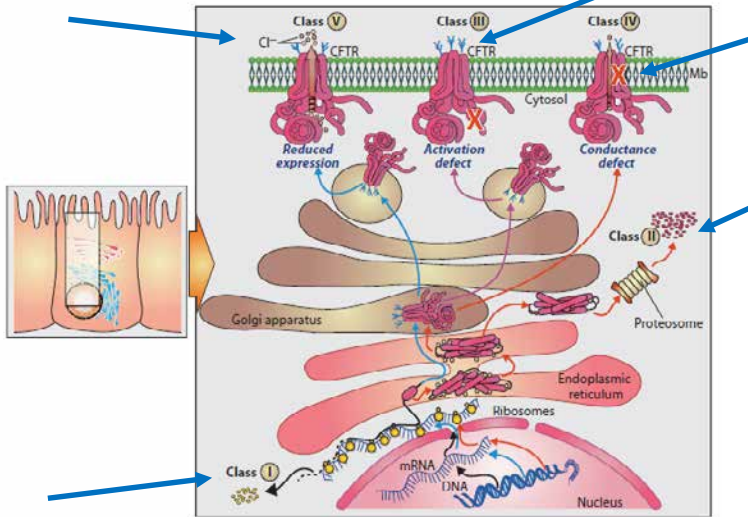
Pred 1989

- Liečba bez poznania základného defektu CF, CFTR génu
- Symptomatická liečba
 - Mukolytiká
 - Antibiotiká
 - Fyzioterapia
 - PERT
 - Vitamíny
 - Diéta
 - Spolupráca – CF tímy, rodičia, pacienti

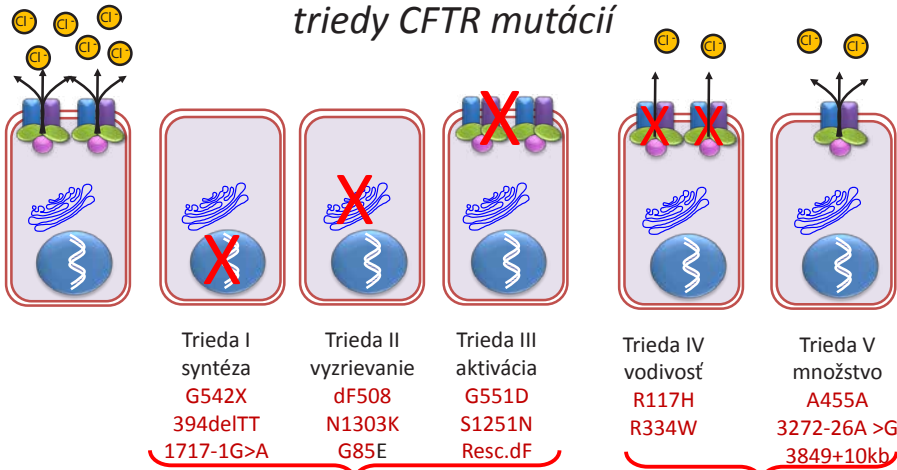
Po 1989 - 2014

- Objav génu a jeho produktu
- Génová terapia = nádej
- Problémy:
 - Veľkosť CFTR génu
 - Adenovírusový vektor – zápal
 - Ab proti vírusovým vektorom
 - AdVR – bazolaterálny povrch bb
- Typy mutácií
 - 6 tried
- Poznanie funkcie CFTR a iných molekúl a kanálov
- Liečba
 - Korektory a potenciátory

Dôsledky CFTR mutácií



CF nie je jedno genetické ochorenie triedy CFTR mutácií



‘ťažké’ mutácie
Pankreatická insuficiencia
Skrátené prežívanie

‘ľahké’ mutácie
Pankreatická suficiencia

Podľa http://www.umd.be/CFTR/W_CFTR/gene.html

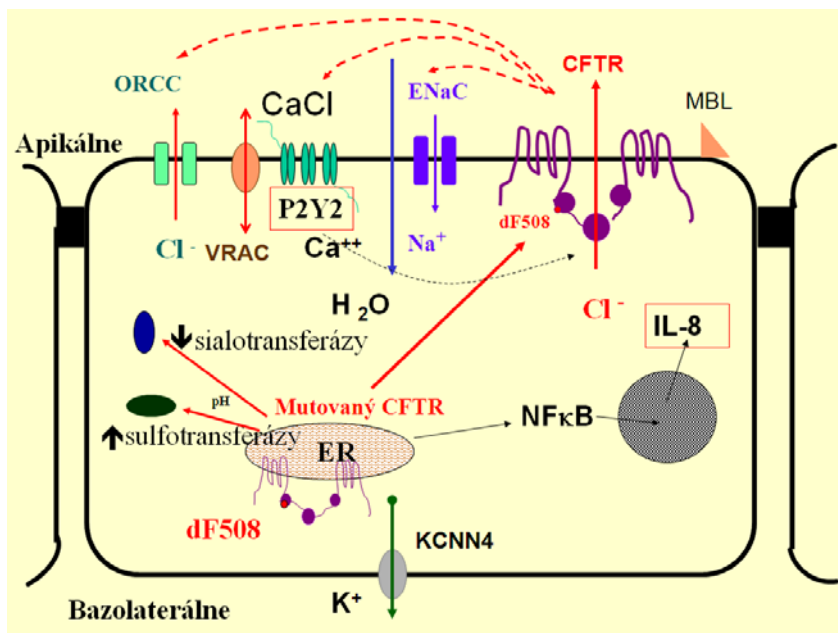
História od objavenia génu CFTR v roku 1989 do roku 2014

- Mutácie CFTR génu
 - Heterogenita závažnosti ochorenia
- Úloha prostredia a modifikujúcich génov
- Kaskáda patomechanizmu vývoja klinického obrazu
- Viskózne sekréty a porušená mukociliárna klírens – mukoviscidóza
- Dehydrovaná ASL
 - Hypotéza nízkeho objemu
 - Hypotéza vysokej koncentrácie NaCl
 - Hypertonická ASL – porucha funkcie HBD2 – pľúcna IDS
- Úloha imunitného systému

Funkcia CFTR (transmembránový regulátor vodivosti CF):

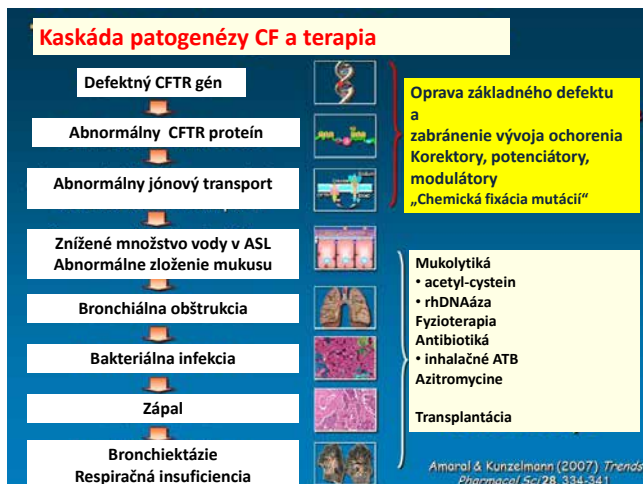
- iónový ABC transportér (Cl)
 - regulačná funkcia (ENaC, ORCC, CaCl)
 - metabolizmus ATP
 - endocytóza, pohyb vezikúl
 - expresia epiteliálnych zápalových mediátorov (RANTES, IL-8, IL-10, iNOS, GM-CSF, IL-17, IL-23)
- ENaC – zvýšená aktivita pri dysfunkcii CFTR Amiloride = krátkodobo pôsobiaci blokátor ENaC Dlhodobo pôsobiace látky?
- CaCl, VRAC, ORCC - Alternatívne Cl kanály – TMEM16A proteíny Denufosol – purinergický agonista stimulácia Cl sekrécie (efekt v 3. fáze štúdií)

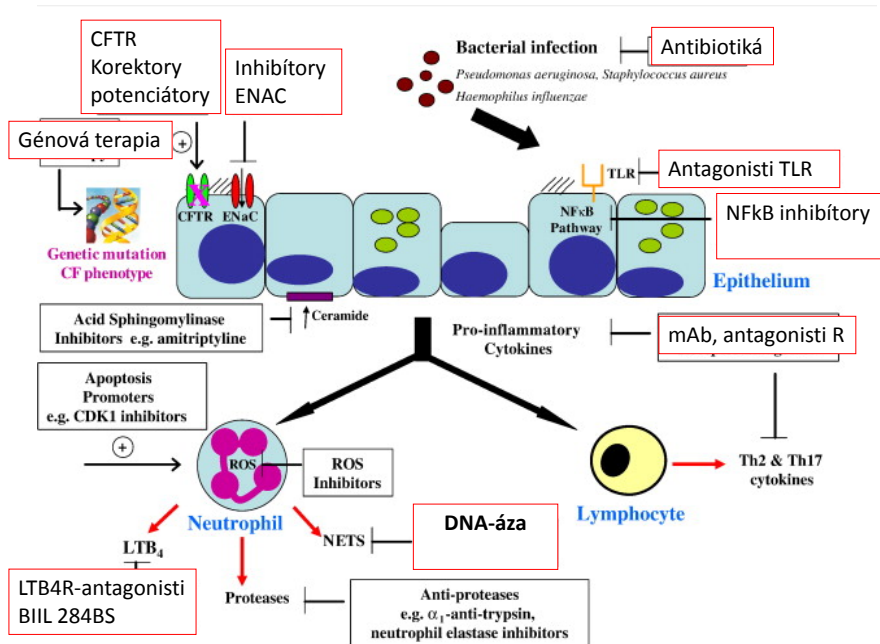
CFTR a iné kanály, chronický zápal



Modifikujúce gény - ale ktoré??

Gene	Name	Location	Cystic fibrosis phenotype			
			Lung function	<i>P. aeruginosa</i> acquisition/ infection	Meconium ileus/ intestinal obstruction	Liver disease
ADIPOR2	Adiponectin receptor 2	12p31.31			GWAS Possible effect	
APIP	APAF1-interacting protein	11p13	GWAS Possible effect			
DCTN4	Dynactin 4 protein	5q33.1		Exome sequencing Possible effect		
EHF	Ets homologous factor	11p12	GWAS Possible effect			
IFRD1	Interferon-related developmental regulator 1	7q31.1	GWAS Possible effect			
IL8	Interleukin 8	4q13-q21	Candidate Possible effect			
IL1 β	Interleukin 1 β	2q14	Candidate Possible effect			
MBL2	Mannose-binding lectin 2	10q11.2	Candidate Probable effect	Candidate Probable effect		
MSRA	Methionine sulfoxide reductase A	8p23.1			Candidate Probable effect	
SERPINA1	Serpin peptidase inhibitor, clade A, member 1	14q32.1	Candidate No effect	Candidate Likely no effect		Candidate Possible effect
SLC26A9	Solute carrier family 26, member 9	1q32.1			GWAS Possible effect	
SLC6A14	Solute carrier family 6, member 14	Xq23			GWAS Possible effect	
TCF7L2	Transcription factor 7-like 2	10q25.3				Candidate Probable effect
TGF β 1	Transforming growth factor β 1	19q13.1	Candidate Probable effect	Candidate No effect		Candidate Likely no effect





Súvislosť funkcie a syntézy CFTR s možnosťami liečby modulátormi potreba kombinácie

		Množstvo		Funkcia	
Funkcia kanála CFTR	=	N CFTR kanálov	X	P Schopnosť otvárania	X Vodivosť
		↓		↓	↓
		Prepisy Korektory		Potenciátory	Potenciátory ?
		Trieda I, II, V, VI		Trieda III	Trieda IV

Budúcnosť (súčasnosť) liečby CF

Ivacaftor (VX-770) Kalydeco®

- Potenciátor
 - Zvýšenie otvárania CFTR
 - NPD, CI v pote
 - Transport Na aj Cl
- Fáza-3: DBPC – 48t.
- 10,5% ↑ FEV1
- Normalizácia CI v pote
- Zmeny v CFTR biomarkeroch nekorelujú so ↑ FVP



Orkambi®

- Korektor + potenciátor
- dF508/dF508



PTC124 - Ataluren®

- Nonsense mutácie
- GTM
- „Read-through“ stop kodon mutácií na ribozómoch
 - Normálny proteín + funkcia
- Fáza 2: (12 t)
 - Úprava NPD bez zmeny FEV1
- Fáza 3: -
 - Bez efektu na zmeny FEV1
 - Interferencia s inhalačnými aminoglykozidmi

Miglustat

- Inhibícia enzýmov v ER (α - glucosidáza)
- Zlepšenie pohybu F508del-CFTR
- DBPCRS: bez efektu na NPD

Biomarkery a klinický obraz

- Hlavné biomarkery CFTR
 - Koncentrácia Cl v pote; NPD; ICM (rektálna biopsia)
- Stupeň korelácie biomarkerov je orgánovo špecifický
- Korekcia biomarkerov nekoreluje vždy s klinickým efektom (FVP, exacerbácie, hmotnosť, QoL)

Otázka: koľko korigovaného CFTR stačí na klinický účinok ?

Personalizovaná terapia - význam

- Detekcia ochorenia vo včasnom štádiu – účinnejšia liečba (NBS)
- Výber optimálnej liečby bez použitia metódy pokusu a omylu (genotyp CFTR, MGCF...)
 - Zníženie NLU
 - Zvýšenie kompliance pacientov
- Zmena reakcie (liečba ochorenia) na prevenciu príznakov
- Dôraz na výchovu pacienta, prevenciu a ciele liečbu
- Využitie molekulárnej analýzy (genomika)
- Zníženie nákladov na zdravotnú starostlivosť (??)

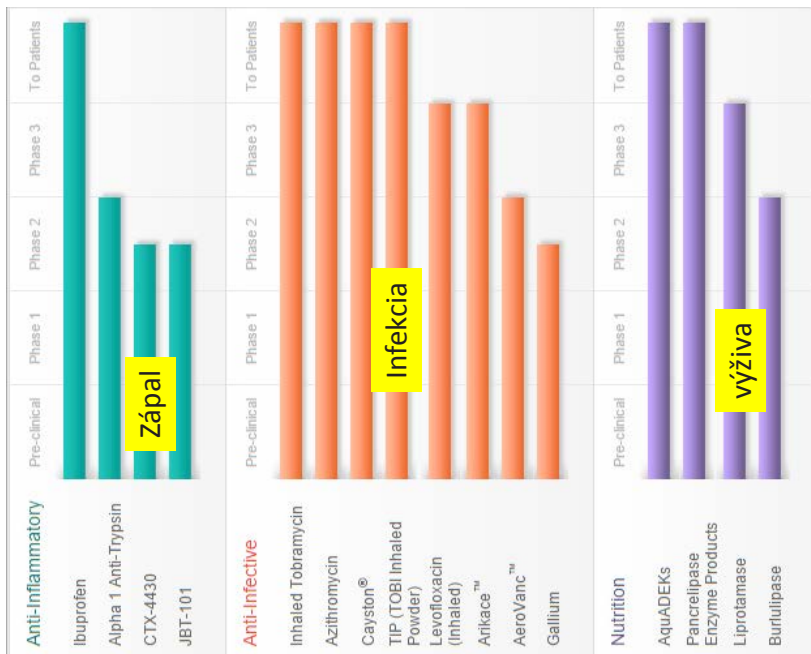
- **VX770 - ivacaftor**
- **VX 809 – lumacaftor**

7/2/2015 FDA + pre dF/dF pts >12r.

- **VX-661 – korektor**
- **VX-983 - korektor**
- **Riociquat**
 - stimulácia sGC a R pre NO
 - Expresia CFTR
- **QBW251 – potenciátor**
- **N91115 (F1 u dF/dF)**
 - ↓ zápalu
 - ↑ signálnej molekuly GSNO (S-nitrosoglutation)
 - ↑ CFTR, stabilizácia funkcie
- **QR-010: inh.; oprava mRNA**
- **P-1037: blokátor ENaC - ↑ ASL**



CFF Drug pipeline - 2



- CTX-4430: p.o.; ↓LTB4 – chemokín pre Neu
- JBT-101: Resunab™
 - ↑ produkcie protizápalových cytokínov (F2)
- Gallium: (Fe) – zrušenie procesov závislých na Fe – zabíja R-Pa – i.v.
- Burtulipaza: tekutá bakteriálna lipáza

**Komplexná symptomatická liečba + oprava funkcie CFTR
- cesta k vyliečeniu CF**

THE VARIABILITY OF ADHERENCE IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS

Rohovyk N.V.^{1,3}, Boretska O.B.², Zimenkovsky A.B.², Voznytsya Y.V.¹, Bober L.Y.¹

1 Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre and Cystic Fibrosis regional centre, Lviv
2Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy and Medical Standardization Danylo Halytsky Lviv
National Medical University

3Department of pediatrics and neonatology FPGE Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
nataliya.rohovyk@gmail.com

Introduction. Adherence to chronic treatment regimens is a significant challenge for individuals diagnosed with cystic fibrosis (CF) (Barker & Quittner, 2010). Adherence to daily treatment regimens may have short-term and long-term effects on patients with CF (Gameel N. et al., 2006). Adherence to medical regimens for children and adolescents with chronic conditions is generally below 50% and is considered the single, greatest cause of treatment failure (Quittner A.L. et al, 2008). Therefore, the studies of adherence are very important in children and adolescents with CF.



The aim of the research: to analyze the information on the level of drug adherence in children with CF.

Materials and methods. We performed the search in the database Medline with keyword: adherence in CF patients. It was analyzed studies with problems of drug adherence in CF patients in different age groups. We used such methods of analysis: systemic, bibliographic and analytical/comparative analysis.

Results. According to the analyzed studies we found that the level adherence in CF patients decreases in adolescents vs children (Quittner A.L. et al; Modi et al., 2006). Also, the level of adherence can be different and it is depending on the place of residence – 42% at home vs 88% at school (Quittner et al, 2007), and it can be depended of prescribed pharmacological groups of drugs and treatment regimes. The level of antibiotic adherence is higher using oral forms than inhales forms in patients with CF (Riekert K., 2009). The higher adherence was seen in CF pediatric patients to physiotherapy and vitamin therapy than to enzyme therapy (Rohovyk N.V. et al, 2013). So, the study in the field of adherence in pediatric CF patients must be considered and it is very important to measure the level using the predictors of non-adherence.

Conclusion: The results of the study indicated that every child age group of CF patients have own reasons for non-adherence. Therefore, the choice of measurement methods of the adherence need to be done using the age of the patients and it must be focused on preventing of possible downgrade adherence to treatment.

CENTRÁ PRE LIEČBU CF DETI

BRATISLAVA

825 56

UN Bratislava

Centrum CF, Klinika detskej pneumológie a ftizeológie SZU - pracovisko Podunajské
Biskupice, Krajinská 91

0918 660 660, 0915 756 480

MUDr. OROSOVÁ Jaroslava – primárka

orosova@unb.sk

0905 695 617, 0905 599 756

MUDr. KAYSEROVÁ Hana

kayserova@ruzinov.fnsp.sk

0905 696 194, 0905 695 399

MUDr. MIKULÁŠOVÁ Ingrid

mikulasova@unb.sk

0905 699 025

Rehabilitácia:

0918 379 661, 0918 379 665

HAPČOVÁ Ľuba

hapcova@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

feketeova@dfnkosice.sk

0905 583 680

Mgr. TOMÁŠKOVÁ Veronika – CF sestra

055/235 4151

Rehabilitácia: Mgr. GAVULOVÁ GABIKA

gavulova@netkosice.sk

055 / 235 2479

MUDr. ŠALAMONOVÁ Katarína

MIZEROVÁ Janka

055/ 633 1503

DOLNÝ SMOKOVEC

059 21

ŠÚ DTaRCH

052/44 12 222

MUDr. FÁBRY Jaroslav, PhD.

0903 905 575

MUDr. MIŠKOVSKÁ Martina - primárka

miskovska@sudtarch.sk

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

MUDr. TÓTHOVÁ Janka - lekár FBRL

MVDr. MELTER Ján, CSc. - mikrobiológ

0903 983 022

Rehabilitácia:

GEJDOŠOVÁ Ema, Mgr.

JADUŠOVÁ Anna, Bc., 0905 144 877

JURČÍK Juraj, dipl. fyz.

KONEVALOVÁ Barbora, Bc.

MIŠKOVSKÁ Zuzana, Bc.

PAYERCHINOVÁ Darina

PROKOPOVIČOVÁ Slávka, dipl. fyz.

SMOLKOVÁ Margita

DOSPELÍ

BRATISLAVA

826 06

Centrum CF Klinika pneumológie I.SZU a UN Bratislava, Nemocnica 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

JURICKÁ Zuzana

BANSKÁ BYSTRICA

974 01

OPaF Centrum CF, FNsP F.D.Roosevelta, L. Svobodu 1

048/441 3600, 2656

MUDr. BÉREŠOVÁ Eva

eva.beresova@gmail.com

0908 913 272

Rehabilitácia: **Bc. KOLOFÍKOVÁ Nikola**

048 / 44 135 37

0907 616 975

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.cfassociacia.sk

IČO : 4500 7853

MUDr. Katarína ŠTĚPÁNKOVÁ - predsedkyňa

kstep@ke.telecom.sk

0903 608 455, 0948 608 455

Ing. Pavol FABIÁN - revízor

fabian.pavol@centrum.sk

0903 544 754

Bankové spojenie: Sberbank Slovensko, pobočka Košice

IBAN: SK40 3100 0000 0043 5029 6102



ŠPECIALISTA PRE EFEKTÍVNU INHALÁCIU

Nový distribútor produktov PARI

MR Diagnostic



PARI Compact

Účinná a šetrná
inhalácia dolných
ciest dýchacích.



PARI BOY SX

Výkonný kompresor
vhodný pre použitie
aj pre viacerých
pacientov.



PARI eFlow

Veľmi rýchla,
kvalitná inhalácia s
tichým a ľahkým
prístrojom.



PARI Sinus

Efektívna nosná
inhalácia vďaka
pulzujúcemu
aerosólu.

www.pari-inhalatory.sk

RADI VÁM PORADÍME:



Anna Arpášová

T: +421 220 633 367

E: arpasova@mr-diagnostic.cz

PARI O-PEP



Respiračná rehabilitačná pomôcka zmierňujúca neproduktívny kašeľ a dýchavičnosť.

PARIchamber



Antistatický inhalačný nástavec zlepšujúci depozíciu aerosólu s medikáciou do pľúc.

KÓDY POISŤOVNE

PARI BOY SX	K 74653
PARI COMPACT	K 79993
PARIchamber s náustkom	A 91510
PARIchamber s maskou (0 - 2 roky)	A 91511
PARIchamber s maskou (< 2 roky)	A 91512

**MR
DIAGNO-
STIC
+**

Distributor PARI pro SK:

MR Diagnostic, s. r. o.
Račianska 72
831 02 Bratislava 3

T: +421 220 633 367
E: info@mr-diagnostic.cz
W: www.mr-diagnostic.cz

