



CF Plus

Motýlik



Klinika detskej tuberkulózy
a respiračných chorôb IJF UK
a NUDRACH
na Dolný Smokovec

Zborník prednášok

12. SLOVENSKÁ CF KONFERENCIA

s medzinárodnou účasťou

konaná pod záštitou ministra zdravotníctva SR
Vladimíra Lengvarského



ATRIUM Hotel, Nový Smokovec

11. – 12. november 2022

www.cfasociacia.sk



Národný ústav
detskej tuberkulózy
a respiračných chorôb

"Viac vedomostí - menej utrpenia pre ľudí s CF"



Hungary
Slovakia
Romania
Ukraine

PARTNERSTVO BEZ HRANÍČ

Hungary-Slovakia-Romania-Ukraine
ENI Cross-border Cooperation Programme
2014-2020



Spolufinancované
Európskou Úniou



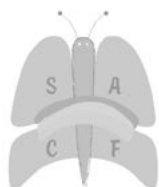
CF Plus

Motýlik

ZBORNÍK PREDNÁŠOK

12. SLOVENSKÁ CF KONFERENCIA

konaná pod záštitou ministra zdravotníctva SR
Vladimíra Lengvarského



SLOVENSKÁ ASOCIÁCIA
CYSTICKEJ
FIBRÓZY



Klinika detskej tuberkulózy
a respiračných chorôb JLF UK
a NÚDTaRCH,
n.o. Dolný Smokovec



Národný ústav
detskej tuberkulózy
a respiračných chorôb



11. – 12. november 2022
ATRIUM Hotel, Nový Smokovec

„Viac vedomostí - menej utrpenia pre ľudí s CF“

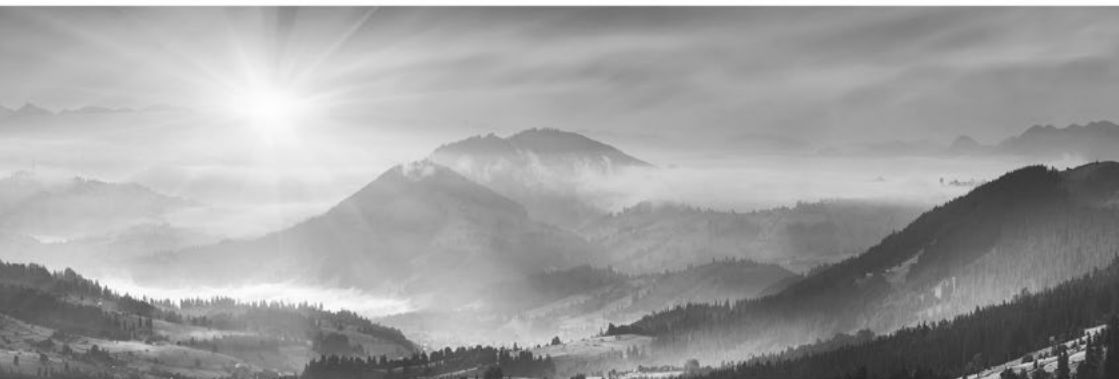


Hungary
Slovakia
Romania
Ukraine

PARTNERSTVO BEZ HRANÍC
Hungary-Slovakia-Romania-Ukraine
ENI Cross-border Cooperation Programme
2014-2020



Spolufinancované
Európskou Úniou



HUSKROUA/1901/8.2/0011

Názov projektu:

MODE CF SK UA
**„Modernizácia Centier Cystickej Fibrózy
v Košiciach a Ivano-Frankivsku“**

„Členské štáty Európskej únie sa rozhodli prepojiť svoje know-how, zdroje a osudy. Spoločne vybudovali zónu stability, demokracie a trvalo udržateľného rozvoja pri súčasnom zachovaní kultúrnej rozmanitosti, tolerancie a individuálnych slobôd. Európska únia sa zaviazala zdieľať svoje úspechy, hodnoty s krajinami a národmi za jej hranicami.

„Program ENI CBC Maďarsko-Slovensko-Rumunsko-Ukrajina 2014-2020 poskytuje EU fondy na trvalo udržateľný rozvoj pozdĺž hraníc Ukrajiny s Maďarskom, Slovenskom a Rumunskom, pomáha znižovať rozdiely v životnej úrovni a riešiť spoločné problémy pozdĺž týchto hraníc.

„Táto publikácia bola vypracovaná s finančnou podporou Európskej únie. Jej obsah je na výlučnej zodpovednosti CF Asociácie a nemusí nevyhnutne odrážať názory Európskej únie“

OBSAH

Modernizácia Centier Cystickej Fibrózy v Košiciach a Ivano-Frankivsku HUSKROUA/1901/8.2 /0011: MODE CF SK UA <i>ŠTĚPÁNKOVÁ K., CF Asociácia, Košice, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i>	8
Creation of CF Center in the Precarpathian Region: New Opportunities and Hopes <i>MAKIAN M., Ivano-Frankivsk, UKRAINE</i>	16
Jak rozumět léčbě CF <i>DŘEVÍNEK P., Praha, ČESKÁ REPUBLIKA</i>	19
Kauzální léčba cystické fibrózy: pacienti, kteří se “nevešli” do klinických studií <i>FILA L., Praha, ČESKÁ REPUBLIKA</i>	26
Management pacientů léčených inovativními léky <i>SKALICKÁ V., Praha, ČESKÁ REPUBLIKA</i>	33
CFTR modulátory v detskom centre cystickej fibrózy - Bratislava <i>BLIŽNÁKOVÁ N., Bratislava, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i>	37
Nová cesta vstupu orphanů do úhrad ze zdravotního pojištění v ČR - první zkušenosti z pohledu pacientů <i>ARELLANESOVÁ A., Praha, ČESKÁ REPUBLIKA</i>	46
Dopady novely zákona 363 o úhradách z veřejného zdravotního poistenia na dostupnosť liekov pre zriedkavé ochorenia <i>ŠTĚPÁNEK P., FOLTÁNOVÁ T., SAZCH, Komisia MZ pre zriedkavé ochorenia</i>	50
Distribuce variant v genu cystické fibrózy ve středoevropském prostoru (2022) <i>MACEK M., Praha, ČESKÁ REPUBLIKA</i>	53
Sweat test in the time of newborn screening and CFTR-modulators <i>NAEHRlich L., GERMANY</i>	65
Chloridy v pote, kde sme a kam smerujeme? <i>GONDOVÁ I., TAKÁČ B., Banská Bystrica, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i>	71
Výšetrenie chloridov v pote - Mactroduct v praxi <i>SANGRETOVÁ V., TOMAŠKOVÁ V., FEKETOVÁ A., Košice, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i>	78
Význam potního testu v diagnostice CF z pohledu dětského gastroenterologa <i>MICHNOVÁ Z., KRŠIAKOVÁ, BÁNOVČIN st., Martin, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i>	82
Up - Level Sweat Test with the Help of Nanoduct <i>FEDYNSKA O., FOMENKO N., Ivano-Frankivsk, UKRAINE</i>	88
Register CF pacientov na Slovensku 2021 <i>a. KAYSEROVÁ H., Bratislava, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i> <i>b. TAKÁČ B., Banská Bystrica, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i> <i>c. FEKETOVÁ A., Košice, HRÍBKOVÁ Z., Dolný Smokovec, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i> <i>d. BÉREŠOVÁ E., Banská Bystrica, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i> <i>e. KOPČOVÁ L., SOMOŠ A., Košice, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i>	93
Analysis of situation and needs of CF patients in IF – CF patients registry 2021 <i>FEDYNSKA O., KUK M., Ivano-Frankivsk, UKRAINE</i>	131
Štandardné diagnostické, terapeutické postupy pre pacientov s CF v SR platné od 1.10.2021 <i>KAYSEROVÁ H., Bratislava, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i>	138
Management při záchytu CF z novorozeneckého screeningu a management CFSPID <i>BARTOŠOVÁ J., Praha, ČESKÁ REPUBLIKA</i>	141

Transplantace plic u CF v éře modulátorové léčby <i>FILA L., Praha, ČESKÁ REPUBLIKA</i>	145
Transplantace plic v České republice a na Slovensku <i>LISHKE R., Praha, ČESKÁ REPUBLIKA</i>	152
Management CF pacientov s mykobaktériami <i>SOLOVIČ I., Vyšné Hágy, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i>	167
Komplexní fyzioterapeutický přístup u pacientů s cystickou fibrózou v ambulantní a hospitalizační péči <i>SMOLÍKOVÁ L., Praha, ČESKÁ REPUBLIKA</i>	174
Využitie prístroja Simeox u pacientov s CF - skúsenosti v jednotlivých Centrách CF na Slovensku <i>a. JANKOVIČOVÁ K., KOLCUNOVÁ P., Bratislava, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i> <i>b. ŠTEFURIKOVÁ L., VINAIOVÁ E., Košice, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i> <i>c. PIKULÍKOVÁ M., JADUŠOVÁ A., TÓTHOVÁ J., FÁBRY J., Dolný Smokovec, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i> <i>d. JURICKÁ Z., Bratislava, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i> <i>e. BÉREŠOVÁ E., Banská Bystrica, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i> <i>f. KMECOVÁ B., MULLEROVÁ E., Košice, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i>	177
CF Hero <i>VOSECKÝ M., Projekt CF Hero, ČESKÁ REPUBLIKA</i>	190
Meconium Ileus in Patients with CF. Cases in the Precarpathian Region. <i>FOMENKO N., Ivano-Frankivsk, UKRAINE</i>	191
Je čas na zmeny vo výžive pacientov s cystickou fibrózou? <i>FEKETEOVÁ A., DANONE, sponzorovaná prezentácia</i>	198
Význam bioimpedancie v hodnotení výživy u pacientov s cystickou fibrózou. <i>ŠPRLÁKOVÁ J., FEKETEOVÁ A., Košice, SLOVENSKÁ REPUBLIKA</i>	207
Život s cystickou fibrózou: socioekonomický dopad onemocnění na pacienty a jejich pečovatele <i>ZÁBRANSKÁ Simona, Praha, ČESKÁ REPUBLIKA</i>	210
Cystic fibrosis and the challenges of war. CF care in war time: cases presentation from LVIV CF Center <i>BOBER L., Lviv, UKRAINE</i>	220
Zkušenosti s nově přibývšími dětmi s CF z Ukrajiny <i>SKALICKÁ V., BARTOŠOVÁ J., Praha, ČESKÁ REPUBLIKA</i>	225
The organization and activity of international hub for Ukrainian CF patients in Lviv <i>MAKUKH H., Lviv, UKRAINE</i>	227
Cystic Fibrosis in Ukrainian during the war <i>VOLOSHYNA L., UKRAINE</i>	234
Nanovláknenné aplikace v medicíně <i>ŽÍMOVÁ J., RESPILON, sponzorovaná prezentácia</i>	238
Kontakty	242

„MODERNISATION OF CYSTIC FIBROSIS CENTERS IN KOŠICE AND IVANO-FRANKIVSK“ HUSKROUA/1901/8.2/0011: MODE CF SK UA

Katarína ŠTĚPÁNKOVÁ

Slovenská Asociácia Cystickej Fibrózy, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



Project is improve the conditions for long lasting regular treatment and care of CF, as a chronic disease, through purchase of special medical equipment and education in existing CF Centres. This can change the opportunities for CF children and adults – can give them, as disabled and disadvantaged group, the equal opportunities as their healthy friends have. We will intensify and deepen the cooperation between regions of Slovakia and Ukraine.

The project was prepared in 2020 in cooperation of Slovak CF Association and Ivano-Frankivsk Regional Clinical Children´s Hospital.

31. May 2021 - we signed Grant contract with budget 228 497,75 EUR

Duration of the project: **1. June 2021 – 31. May 2023**

Overall Objectives

Ensure higher quality of care for Cystic Fibrosis patients and their family members in CF Centers in Košice and Ivano-Frankivsk and improving life expectancy and quality of life for CF families.“

Specific Objectives

- Improvement of conditions for CF care and treatment by modernisation of CF Centers in Košice and Ivano-Frankivsk by providing the modern medical and technical equipment
- Expand and improve education about CF diagnostics, medication, physiotherapy, nutrition, daily care and new therapies between healthcare professionals, patients and their family member
- Establishing a basis for effective lobbying, CF Registry and support for CF care at regional and national level to improve the access to appropriate financing of CF care and new therapies in SK and UA

The project is implementing by lead beneficiary project team members:

Slovak Cystic Fibrosis Association (CF Association):

MUDr. ŠTĚPÁNKOVÁ Katarína - Coordinator and project manager

Ing. HLIVKOVÁ Tatiana - Financial manager

Ing. KOVÁČOVÁ Renáta - Project and communication manager

and

Municipal Non-profit Enterprise «Ivano-Frankivsk Regional Children´s Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council» (HOSPITAL IF)

MUDr. MAKYAN Monika - Project manager

MAZUR Ljubov - Financial manager



Main activities – Work plan:

Activity group 1

AG1: MODERNISATION OF EQUIPMENT OF CF CENTERS IN KOŠICE AND IVANO-FRANKIVSK

- 1.1. Purchase and installations of Set of medical equipment for CF Centers in Košice (Macroduct, 2 SIMEOX, 2 spirometers, bodyanalyser,...)
- 1.2. Purchase and Installations of Set of medical equipment for CF Center in Ivano-Frankivsk (2 SIMEOX, gas analyser, bodyanalyser, refrigerator,...)
- 1.3. Purchase and Installations of Set of technical equipment and furniture for CF Center in Košice (germicial lamps, notebook, printer, furniture for CF patients rooms)
- 1.4. Treatment and physiotherapy equipment for CF patients in UA (nebulizers, flutters, personal spirometers)

Activity group 2

AG2: EDUCATION –TRAINING AND CONFERENCE

- 2.1. Slovak CF Conference - Nový Smokovec, 11. – 12. November 2022
- 2.2. MDT - training for multidisciplinary CF teams in Ivano-Frankivsk, March 2023

Activity group 3

AG3: SUPPORT FOR CF CARE, CF REGISTRY AND LOBBY

- 3.1. Application **CF HERO** in ukrainian language
- 3.2. ECFS Patients Registry and creation of 2 Posters
- 3.3. „Book of presentations from Slovak CF Conference“

3.4. Lobbying and cooperation on works on upate version of Guidelines for CF care and access to care in Slovakia

3.5. Electronic publication - social help for CF families in Slovakia

1. October 2021

Ministry of Health of Slovakia adopted standard:

„Štandardné diagnostické, terapeutické postupy pre pacientov s cystickou fibrózou MZ SR“

LOBBY for innovative therapy of CF:

26. June 2020

ORKAMBI

15. July 2021

KAFTRIO/KALYDECO

KAFTRIO AJ MY VIEME ŽIŤ NAPLNO, SME SILNÍ!
KAFTRIO WE CAN LIVE TO THE FULL! WE ARE STRONG!

Slovenská Asociácia Cystických Ochorení
Klub Cystickej Fibrózy
PRIATELIA SLANÝCH DETÍ

STATEMENTS

"The Member States of the European Union have decided to link together their know-how, resources and destinies. Together, they have built a zone of stability, democracy and sustainable development whilst maintaining cultural diversity, tolerance and individual freedoms. The European Union is committed to sharing its achievements and its values with countries and peoples beyond its borders".

"The Hungary - Slovakia - Romania - Ukraine ENI CBC Programme 2014-2020 provides EU funding for sustainable development along the border of Ukraine with Hungary, Slovakia and Romania, helps reducing differences in living standards and addressing common challenges across these borders".

"This presentation was produced with the financial support of the European Union. Its contents are the sole responsibility of Slovak CF Association and do not necessarily reflect the views of the European Union"



HELP FOR UKRAINIAN CF FAMILIES during the war conflict since 24. February 2022

- help for CF families – refugees
- help for CF families stayed on Ukraine
- material support, financial support, medicines, accomodation, work, documents,.....**friendship !**

Verejná zbierka
„POMOC PRE CF NA UKRAJINE“
 na zdravotnícku a materiálnu pomoc
 rodinám s cystickou fibrózou.

 **Slovenská Asociácia**
CYSTICKEJ FIBRÓZY

Finančné prostriedky venované na tento účel
 môžete zasielať na transparentný účet:

IBAN: SK56 8330 0000 0029 0188 8624



Dokujeme
www.cfasociacia.sk

MODERNIZÁCIA CENTIER CYSTICKEJ FIBRÓZY V KOŠICIACH A IVANO-FRANKIVSKU HUSKROUA/1901/8.2 /0011: MODE CF SK UA

Katarína ŠTĚPÁNKOVÁ
Slovenská Asociácia Cystickej Fibrózy, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



Projekt je zameraný na zlepšenie podmienok pre dlhodobú pravidelnú liečbu a starostlivosť o pacientov s cystickou fibrózou, dedičnou chronickou chorobou, zakúpením špeciálneho medicínskeho prístrojového vybavenia a vzdelávaním v existujúcich Centrách CF.

Projekt mení príležitosti pre deti a dospelých s CF - môže im ako znevýhodnenej skupine dať rovnaké príležitosti aké majú ich zdraví rovesníci. Projekt zintenzívni a prehĺbi spoluprácu medzi regiónmi Slovenska a Ukrajiny.

Projekt bol pripravený v roku 2020 v spolupráci Slovenskej CF Asociácie a Regionálnej Detskej Klinickej Detskej Nemocnice v Ivano-Frankivsku.

31. mája 2021 bola podpísaná Grantová zmluva s rozpočtom 228 497,75 EUR.

Trvanie projektu: **1. Jún 2021 – 31. Máj 2023**

Všeobecné ciele projektu:

Zabezpečiť vyššiu kvalitu starostlivosti o pacientov s cystickou fibrózou a ich rodinných príslušníkov v Centrách CF v Košiciach a Ivano-Frankivsku, predlžovať ich priemernú dĺžku života a kvalitu života pre rodiny s CF.

Špecifické ciele:

- Zlepšenie podmienok starostlivosti a liečby pacientov s CF modernizáciou Centier CF v Košiciach a Ivano-Frankivsku poskytnutím moderného medicínskeho a technického vybavenia
- Rozšíriť a skvalitniť vzdelávanie o diagnostike CF, liečbe, fyzioterapii, výžive, každodennej starostlivosti a nových terapiách pre zdravotníckych pracovníkov, pacientov a ich rodinných príslušníkov.
- Vytvorenie základne pre efektívny lobing, register CFpacientov a podpora starostlivosti o CF na regionálnej a národnej úrovni s cieľom zlepšiť prístup k primeranému financovaniu starostlivosti o CF a novým terapiám na Slovensku a Ukrajine.

Projekt implementujú projektové tímy:

Slovenská Asociácia Cystickej Fibrózy (CF Asociácia):

MUDr. ŠTĚPÁNKOVÁ Katarína - koordinátorka a projektová manažérka

Ing. HLIVKOVÁ Tatiana - finančná manažérka

Ing. KOVÁČOVÁ Renáta - komunikačná a projektová manažérka

Municipal Non-profit Enterprise «Ivano-Frankivsk Regional Children´s Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council» (HOSPITAL IF)

MUDr. MAKYAN Monika - projektová manažérka

MAZUR Ljubov - finančná manažérka

Stretnutia projektových tímov sú 1 x mesačne.



Aktivity projektu:

AG 1: MODERNIZÁCIA ZARIADENIA CENTIER CF V KOŠICIACH A IVANO-FRANKIVSKU

- 1.1. Nákup a inštalácia zdravotníckeho vybavenia pre Centrá CF v Košiciach (Macroduct, 2 SIMEOX, 2 spirometre, bodyanalyser,...)
- 1.2. Nákup a inštalácia zdravotníckeho vybavenia pre Centrum CF v Ivano-Frankivsku (2 SIMEOX, gas analyser, bodyanalyser, chladnička,.....)
- 1.3. Nákup a inštalácia technického vybavenia a nábytku pre Centrá CF v Košiciach (germicídne žiarice, notebook, multifunkčné zariadenie, nábytok, TV, chladničky do izieb pre CF pacientov)
- 1.4. Nákup terapeutických a fyzioterapeutických pomôcok pre CF pacientov na Ukrajine (inhalátory, fluttre, osobné spirometre)

AG 2: VZDELÁVANIE - VÝCVIK A KONFERENCIA

- 2.1. Slovenská CF konferencia - Nový Smokovec, 11. – 12. November 2022
- 2.2. MDT Tréning pre multidisciplinárny tím CF v Ivano-Frankivsku, marec 2023

AG 3: PODPORA PRE STAROSTLIVOSŤ O CF, REGISTER CF PACIENTOV A LOBBY

- 3.1. Aplikácia „CF HERO“ v ukrajinskom jazyku
- 3.2. ECFS Register pacientov, 2 poster

3.3. „Zborník prednášok zo Slovenskej CF konferencie “

3.4. Lobing, práca na aktualizovanej verzii „Štandardov starostlivosti o CF pacientov na Slovensku“

3.5. Elektronická publikácia – sociálna pomoc pre CF na Slovensku

1. Október 2021

MZ SR schválilo štandardy:

„Štandardné diagnostické, terapeutické postupy pre pacientov s cystickou fibrózou MZ SR“

LOBBY pre inovatívnu liečbu CF:

26. Jún 2020

ORKAMBI

15. Júl 2021

KAFTRIO/KALYDECO

KAFTRIO AJ MY VIEME ŽIŤ NAPLNO, SME SILNÍ!
KAFTRIO WE CAN LIVE TO THE FULL!, WE ARE STRONG!

„Členské štáty Európskej únie sa rozhodli prepojiť svoje know-how, zdroje a osudy. Spoločne vybudovali zónu stability, demokracie a trvalo udržateľného rozvoja pri súčasnom zachovaní kultúrnej rozmanitosti, tolerance a individuálnych slobôd. Európska únia sa zaviazala zdieľať svoje úspechy, hodnoty s krajinami a národmi za jej hranicami. “

„Program ENI CBC Maďarsko-Slovensko-Rumunsko-Ukrajina 2014-2020 poskytuje EÚ fondy na trvalo udržateľný rozvoj pozdĺž hraníc Ukrajiny s Maďarskom, Slovenskom a Rumunskom, pomáha znižovať rozdiely v životnej úrovni a riešiť spoločné problémy pozdĺž týchto hraníc.“

„Táto publikácia bola vypracovaná s finančnou podporou Európskej únie. Jej obsah je na výlučnej zodpovednosti CF Asociácie a nemusí nevyhnutne odrážať názory Európskej únie“



POMOC PRE CF RODINY na UKRAJINE počas vojny od 24. Februára 2022

- pomoc CF rodinám - utečencom
- pomoc CF rodinám, ktoré ostali na Ukrajine
- materiálna pomoc, finančná pomoc, medicínska pomoc, ubytovanie, práca, dokumenty,.....**priateľstvo !**

Verejná zbierka
„POMOC PRE CF NA UKRAJINE“
na zdravotnícku a materiálnu pomoc
rodinám s cystickou fibrózou.


**Slovenská Asociácia
CYSTICKEJ FIBRÓZY**

Finančné prostriedky venované na tento účel
môžete zasielať na transparentný účet:

IBAN: SK56 8330 0000 0029 0188 8624



Dakujeme
www.cfasociacia.sk

CREATION OF CF CENTER IN THE PRECARPATHIAN REGION: NEW OPPORTUNITIES AND HOPES

Monika MAKIAN

Head of the pulmonology department Ivano-Frankivsk Regional Children's Hospital, UKRAINE



Russia's full-scale war forever changed the lives of all Ukrainians. Our citizens are forced to leave the country. We pay tribute to fallen defenders on our knees, volunteer, cry and pray for the souls of tortured and dead civilians, including children. We continue to live and fight for victory, for the right to be ourselves. The war taught us to value life, family and loved ones even more. Ever more often we say words of love and gratitude to all our friends for their support and warm hugs.

Katarina is also our hero who started the fight for the lives of children with CF not only in Košice, Slovakia but also in Ivano Frankivsk, Ukraine. Now we have new opportunities, and patients have hope for a better and longer life.

Adult population 1 377 189

Child population 278 810

Number of cystic fibrosis patients in IvanoFrankivsk region: **33 children & 9 adult**

According to statistical calculations of the neighboring countries, probably 50 to 150 patients with cystic fibrosis could live in our region.



The main objectives of the project are:

- To improve the quality of life and prolong its expectancy for patients with cystic fibrosis.
- Training of doctors, specialists and family members of patients.
- Creation of a specialized Cystic Fibrosis Center and registry of patients with CF in Ivano-Frankivsk region.
- Provision of medical instruments and equipment.

We adhere to the principles of preserving the health of a children with CF.

Provision of nutrients

- A high-calorie, fat rich diet
- Constant use of enzymatic preparations
- Taking fat-soluble vitamins

Correction of accompanying pathology

- Anxiety and depression
- Osteopenia
- Diabetes

Rational antibiotic therapy

- Controllability
- Taking drugs
- Prevention of antibiotic resistance
- Inhaled antibiotics

Cleaning the respiratory tract

- Breathing techniques, physiotherapy
- Daily physical activity
- Nebulizer therapy

Work with parents

- Nursing education
- Achieving compliance in treatment
- Psychological support

Prevention of exacerbations

- Dispensary supervision
- Vaccination with additional vaccines

The book **“Nutrition of children and adults with cystic fibrosis, 111 everyday recipes”** by Gabriela Sabolova & Martina Shvekushova, was translated into Ukrainian. Created information booklets: **“What is cystic fibrosis?”**, **“Educational program for people with cystic fibrosis”**, **“Indications for sweat tests”**. All materials were received by patients with cystic fibrosis, as well as doctors.

The process of carrying out repairing works in the **Cystic Fibrosis Center** to come.



The **CF Hero application** originated in the Czech Republic. The project started in 2017, when the author of the idea Marek Vosetsky (father of child with cystic fibrosis) approached the Czech Cystic Fibrosis Club to jointly submit the project to the Vodafone Foundation laboratory accelerator. Jan Mihule, who has been successfully fighting cystic fibrosis for 40 years, was also invited to the project, and in the following months they worked intensively on the design and development of the program and the receipt of funds for its implementation. As of **May 31, 2022, this application is available for download in Google Play and the App Store in Ukraine**. CF Hero is a fun and playful program that helps teens with CF manage their disease better and slow its progression.

A diagnostic device - **Nanoduct** - was purchased, and specialists were trained to work with it. The device helps to analyze sweat in children from newborn age. **Labline tablet washer** equipment for mass neonatal screening, including diagnosis of cystic fibrosis in newborn children in the region was purchased. **17 Pari-boy nebulizers** and **19 Pari-o-Pep flutters** (breathing simulators) were purchased for daily therapy of cystic fibrosis patients at home. As part of the project, a **portable blood gas and electrolyte analyzer - GASTAT-navi** were purchased, which will allow to quickly and accurately determine important indicators and choose patient treatment tactics. Also a **body composition analyzer**, In Body 120, was purchased, which will allow measuring muscle and fat mass of the body.



The first educational master class on cystic fibrosis was online.

The second educational master class on cystic fibrosis in Ivano-Frankivsk. We listened to interesting lectures and discussed topical issues of diagnosis, treatment of CF, as well as physical therapy for patients with CF was carried out by respected physiotherapists H. Gauchez (France), M. Proffit (France), P. Koltsunova (Slovakia), S. Orel (Ukraine). We are really grateful to them!

Training in Košice for healthcare professionals from Ivano-Frankivsk Hospital, Ukraine As a part of cross-border cooperation this September, our doctors and a rehabilitator underwent educational and cognitive training at Detská fakultná nemocnica v Košiciach and Národný ústav detskej tuberkulózy a respiračných chorôb in Dolný Smokovec. This made it possible to raise our organizational, diagnostic and therapeutic level of care for patients with CF.

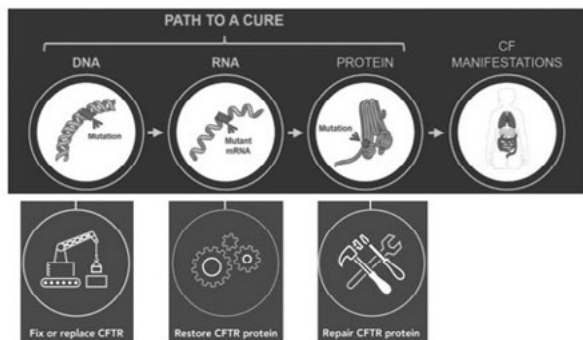
We thank Slovenská Asociácia Cystickej Fibrózy, Katarína Štěpánková, Renáta Kováčová, Táňa Hlivková, doctor Anna Feketeová, doctor Lenka Kopčová, Nataliia Kukla and everyone who helped in organizing the event.



JAK ROZUMĚT LÉČBĚ CF

Pavel DŘEVÍNEK

Ústav lékařské mikrobiologie, Centrum CF, Praha, ČESKÁ REPUBLIKA



Kauzální
lěčba

Léčba modifikující
onemocnění
(disease modifying therapy)

Symptomatická
lěčba

Léčba modifikující onemocnění (disease modifying therapy)

Mutačně specifická léčba (variant specific therapy)

- Modulátory CFTR
 - korektory
 - potenciátory
- Léčba PTC (premature termination codon; tzv. nonsense mutace)
 - přeskočení PTC (readthrough)
 - antisense oligonukleotidy
 - inhibice řízeného rozkladu mRNA
- Léčba splicing variant
 - antisense oligonukleotidy

Léčba nezávislá na genetických variantách (variant agnostic therapy)

- mRNA

Kauzální léčba

- genová léčba (doprava genu ve vektoru; oprava na místě)
- mRNA
- kmenové buňky



Repair CFTR protein



Restore CFTR protein



Fix or replace CFTR

CFTR: chloridový kanálek, klíč k léčbě CF

Protein CFTR:

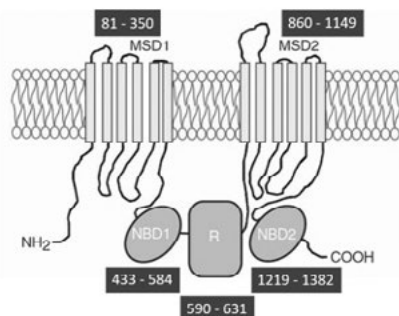
délka 1.480 aminokyselin

5 domén:

- MSD1 prochází membránou
- NBD1 váže molekulu ATP
- R se fosforyluje
- MSD2 prochází membránou
- NBD2 váže molekulu ATP

Gen CFTR:

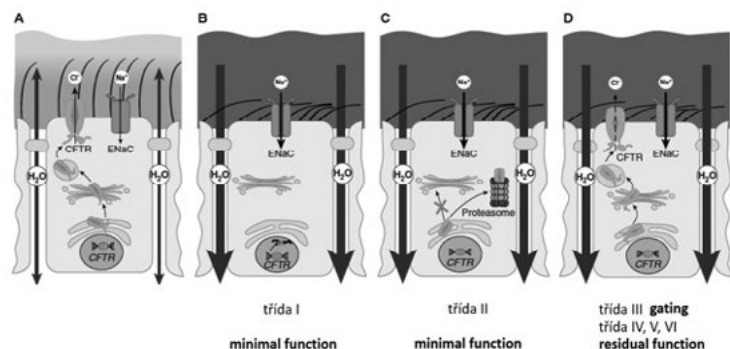
délka 189.000 nukleotidových bází
27 exonů



CFTR



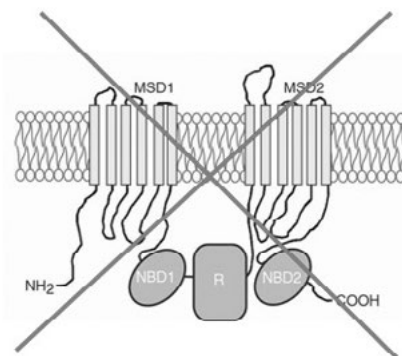
Funkční klasifikace variant CFTR



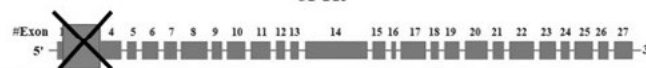
Mail, Meyer-Hamblett, Rowe. AJRCM 2020.

CFTR: co se konkrétně může stát

- protein se vůbec netvoří (dele2,3)
třída I

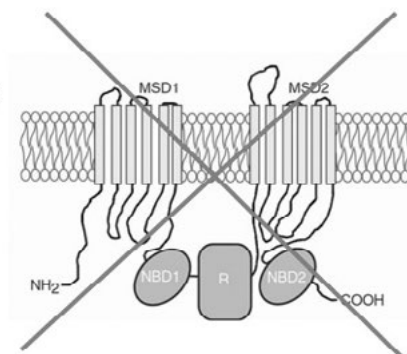


CFTR



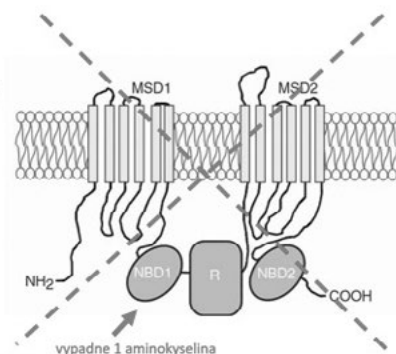
CFTR: co se konkrétně může stát

- protein se vůbec netvoří (dele2,3)
třída I
- tvorba proteinu se předčasně ukončí (G542X)
třída I



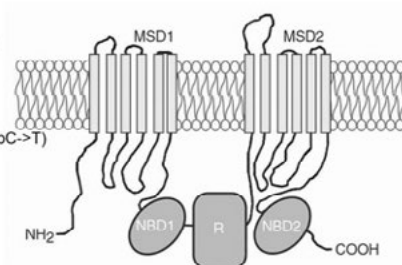
CFTR: co se konkrétně může stát

- protein se vůbec netvoří (dele2,3)
třída I
- tvorba proteinu se předčasně ukončí (G542X)
třída I
- protein se špatně poskládá a rozpadne se (F508del)
třída II



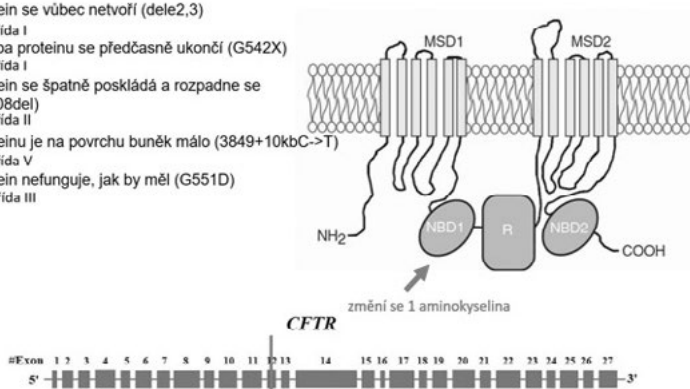
CFTR: co se konkrétně může stát

- protein se vůbec netvoří (dele2,3)
třída I
- tvorba proteinu se předčasně ukončí (G542X)
třída I
- protein se špatně poskládá a rozpadne se (F508del)
třída II
- proteinu je na povrchu buněk málo (3849+10kbC->T)
třída V



CFTR: co se konkrétně může stát

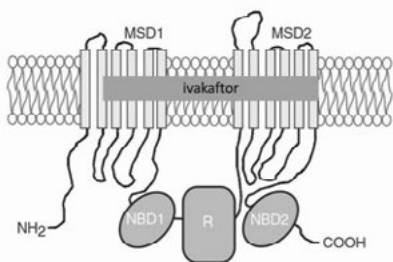
- protein se vůbec netvoří (dele2,3)
třída I
- tvorba proteinu se předčasně ukončí (G542X)
třída I
- protein se špatně poskládá a rozpadne se (F508del)
třída II
- proteinu je na povrchu buněk málo (3849+10kbC->T)
třída V
- protein nefunguje, jak by měl (G551D)
třída III



Modulátory CFTR

POTENCIÁTOR: „otevřít kanálek“

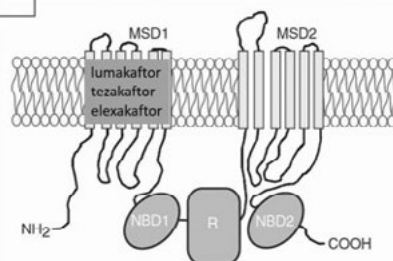
- protein se vůbec netvoří
třída I
- tvorba proteinu se předčasně ukončí
třída I
- protein se špatně poskládá a rozpadne se
třída II
- proteinu je na povrchu buněk málo
třída V
- protein nefunguje, jak by měl
třída III



Modulátory CFTR

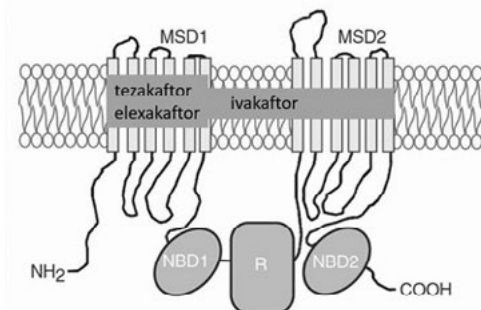
KOREKTOR: „dostává protein na povrch“

- protein se vůbec netvoří
třída I
- tvorba proteinu se předčasně ukončí
třída I
- protein se špatně poskládá a rozpadne se
třída II
- proteinu je na povrchu buněk málo
třída V
- protein nefunguje, jak by měl
třída III

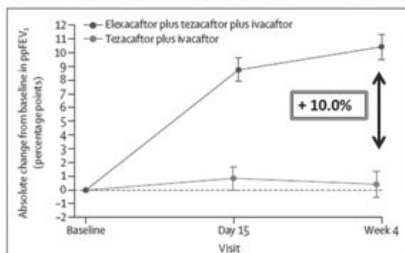


Modulátory CFTR

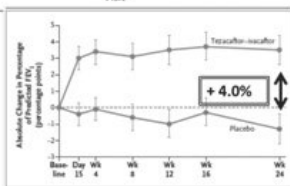
popravdě řečeno, korektory je nutné kombinovat různě spolu a s potenciátorem



Rok 2019: Pacienti od 12 let věku s F508del/F508del nebo F508del/minimal function

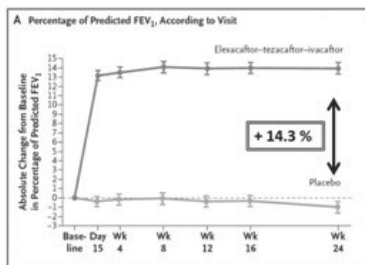


Lancet, Oct 31 2019



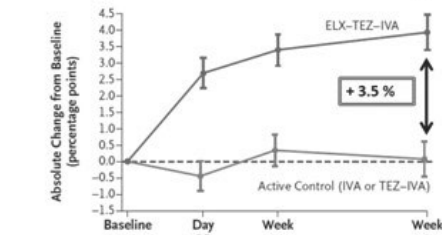
před Dnem 1 již
na léčbě TEZ/IVA

Taylor-Cousar et al. N Engl J Med 2017.



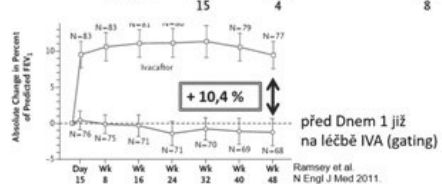
N Engl J Med, Oct 31 2019

Rok 2021: Pacienti od 12 let věku s F508del/gating či residual function (RF)



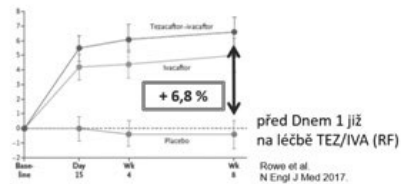
Barry et al. N Engl J Med 2021.

F508del/gating	+ 5,8 %
F508del/RF	+ 2,5 %



před Dnem 1 již
na léčbě IVA (gating)

Ramsey et al. N Engl J Med 2011.



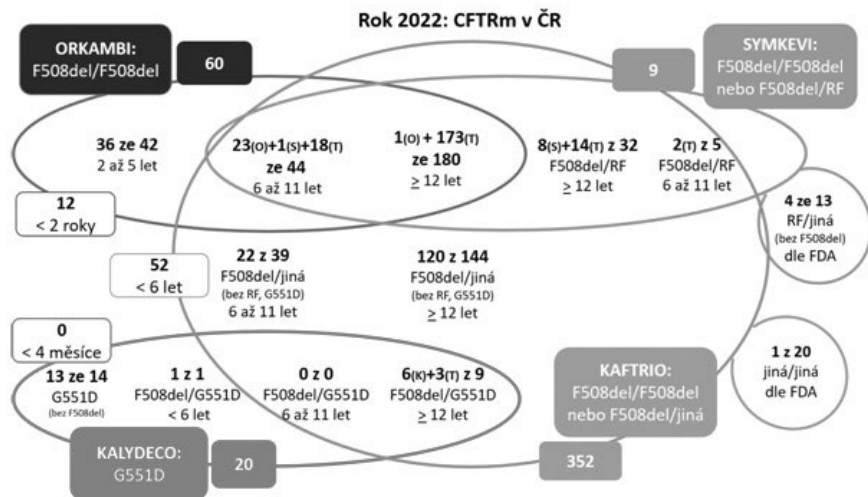
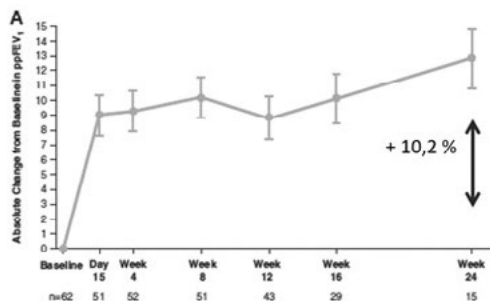
před Dnem 1 již
na léčbě TEZ/IVA (RF)

Rowe et al. N Engl J Med 2017.

Rok 2022: Děti od 6 let věku s alespoň 1 mutací F508del

A Phase 3 Open-Label Study of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Children 6 through 11 Years of Age with Cystic Fibrosis and at Least One F508del Allele

Edith T. Zemanick^{1,*}, Jennifer L. Taylor-Cousar^{2,3,*}, Jane Davies⁴, Ronald L. Gibson⁵, Marcus A. Mail^{6,7,8}, Edward F. McKone⁹, Paul McNally¹⁰, Bonnie W. Ramsey¹¹, Jonathan H. Rayment¹¹, Steven M. Rowe¹², Elizabeth T. Lutz¹³, Neil Anwar¹⁴, Chenghao Chu¹⁵, Ithang Ho¹⁶, Samuel M. Moskowitz¹⁷, Sabrina Noel¹⁸, Simon Tian¹⁹, David Waltz²⁰, Tanya G. Weinstock²¹, Fengjuan Xuan²², Claire E. Wainwright²³, and Susanna A. McColl^{24,25}, for the VX18-445-106 Study Group



Dostupnost modulátorů CFTR ve východní Evropě

	Patients in CF registry (as of Nov 2021)	Patients eligible to CFTRm (%) as of Nov 2021*	Patients on Kalydeco™ (> 4 months of age)		Patients on Orkambi™ (> 2 years of age)		Patients on Symkevi™ (> 6 years of age)		Patients on Kaftrio™ (> 12 years of age)		Treated (%) out of all eligible patients	
			Nov 2021	May 2022	Nov 2021	May 2022	Nov 2021	May 2022	Nov 2021	May 2022	Nov 2021	May 2022
Bulgaria	220	129 (59%)	4	4	16	32	0	0	7	33	21%	53%
Czech Rep	691	449 (65%)	22	20	82	71	21	11	171	276	66%	84%
Hungary	500	340 (68%)	0	0	117	136	0	0	0	11	34%	40%
Latvia	45	39 (87%)	0	0	0	27	0	0	0	0	0%	69%
Poland	1473	881 (59%)	4	4	72	16	3	3	52	71	9%	11%
Slovakia	344	216 (63%)	1	1	71	50	1	0	26	51	46%	61%
Ukraine	903	605 (67%)	0	0	1	4	1	1	1	3	0.5%	1.3%

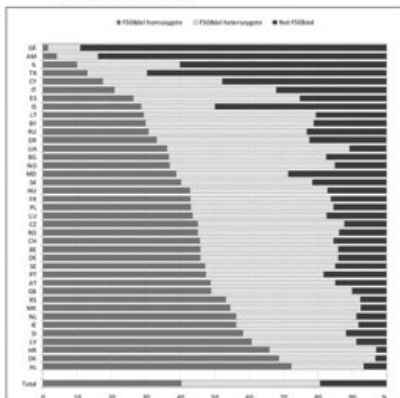
Léčba modulátory CFTR a přítomnost či absence F508del



ECFPRS
European Cystic Fibrosis Society Patient Registry
Annual data report (year 2020)
version 1.0

F508del:

Figure 3.2 Prevalence of F508del homozygous and heterozygous patients, by country and overall. All patients seen in 2020.



non-F508del:

• Ivakaftor

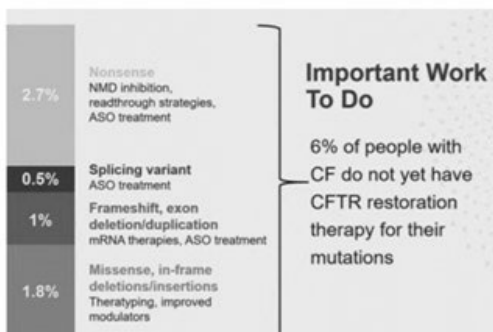
G551D	G551S	S549N	R117H
G1349D	S1251N	S549R	
G178R	S1255P	G1244E	

• Tezakaftor/Ivakaftor (dle FDA)

711+3A→G	3272-26A→G
2789+5G→A	3849+10kC→T

• Elexakaftor/Tezakaftor/Ivakaftor (dle FDA)

cca 170 mutací



S Rowe: Hope for All:
Addressing the Needs of
Those With Untreated CF
Mutations.
Plenary NACFC 2022.

Závěrem

Modulátory CFTR pozitivně ovlivňují poskládání CFTR, jeho transport k membráně buněk (= korektory) a otevírání chloridového kanálku (= potenciátory).

V ČR je možné léčit **modulátorovými** přípravky **510** nemocných CF (**74 % populace**)

- z nich už je **440** na léčbě (86 %)

Přípravkem **elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor** je možné léčit 89 % z těch, kteří jsou vhodní na léčbu

- z nich už je **78 %** na této léčbě (tj. **352** pacientů)

Poděkování

Mgr. Alena Bílková
MUDr. Marek Turnovec
Prof. Milan Macek
Mgr. Simona Zábranská
MUDr. Miriam Malá
MUDr. Lukáš Homola
Michaela Tučková
Zdeňka Součková



český registr
cystické fibrózy

KAUZÁLNÍ LÉČBA CYSTICKÉ FIBRÓZY: PACIENTI, KTERÍ SE “NEVEŠLI” DO KLINICKÝCH STUDIÍ

Libor FILA

Centrum CF, FN Motol, Praha, ČESKÁ REPUBLIKA



Cystická fibróza (CF)

- Vrozené onemocnění
- Mutace genu CFTR
- Abnormální složení sekretů exokrinních žláz
- Chronické sinopulmonální onemocnění
- Postižení GIT a porucha stavu výživy
- Syndrom ztráty solí
- Obstruktivní azoospermie

Piliře péče o nemocné CF

60. léta 20. století:

- Péče o průchodnost dýchacích cest
- Léčba infekce
- Vysokokalorická strava a pankreatická substitute

80. léta 20. století:

- Transplantace plic

90. léta 20. století:

- Hygienicko-epidemiologický režim

2. dekáda 21. století:

- Modulátory CFTR proteinu

Modulátory CFTR proteinu

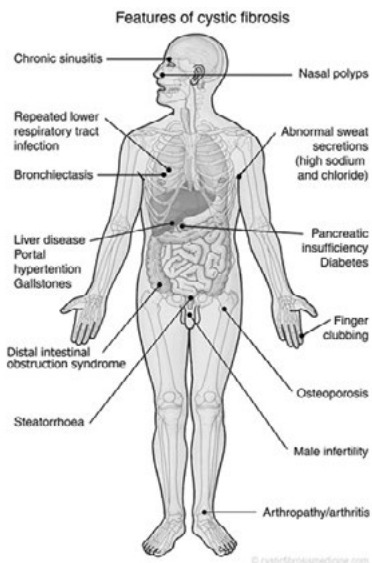
- cílené na jednotlivé mutace, resp. třídy mutací genu CFTR

Korektory

- zvyšují množství CFTR proteinu v buněčné membráně
- třídy mutací I, II, V a VI

Potenciátory

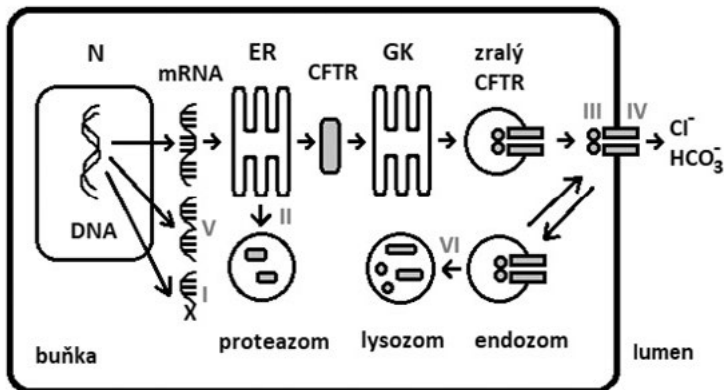
- zvyšují funkci CFTR proteinu v buněčné membráně
- třídy mutací III a IV



Třídy mutací genu CFTR

Třída	Porucha CFTR proteinu	Příklady mutací
Ia	Chybějící syntéza: dlouhé delece	dele2,3(21kb)
Ib	Chybějící syntéza: nonsense mutace	G542X, R553X
II	Porucha transportu a zpracování	F508del, N1303K
III	Porucha aktivace	G551D
IV	Porucha vodivosti	R347P, R117H
V	Snížená syntéza	3849+10kbC>T, 2789+5G>A
VI	Snížená stabilita	4279insA

Třídy mutací genu CFTR: grafické znázornění



Klinicky dostupné modulátory CFTR proteinu

2012: ivakaftor (IVA): KalydecoTM

- potenciátor CFTR proteinu pro mutaci G551D a další ze tříd III a IV

2015: lumakaftor (LUM): OrkambiTM

- korektor F508del-CFTR proteinu
- v kombinaci s IVA pro homozygoty F508del

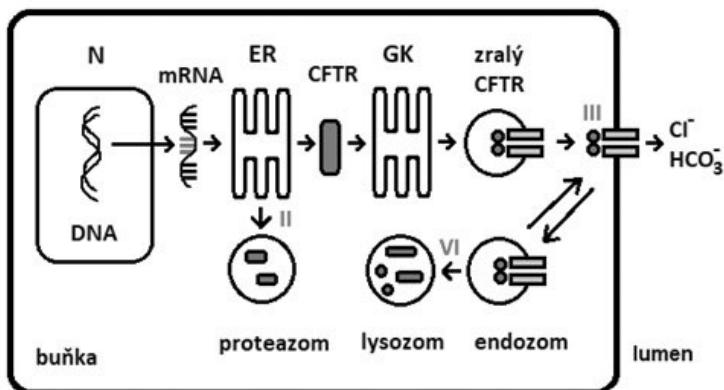
2018: tezakaftor (TEZ): SymdecoTM, SymkeviTM

- korektor F508del-CFTR proteinu
- v kombinaci s IVA pro homozygoty F508del a heterozygoty F508del/mutace s reziduální funkcí

2019: elexakaftor (ELX): TrikaftaTM, KaftrioTM

- korektor F508del-CFTR proteinu
- v kombinaci s TEZ a IVA pro nosiče alespoň jedné mutace F508de

F508del-CFTR a třídy mutací



- II: porucha transportu a zpracování (-> LUM, TEZ, ELX)
- III: porucha aktivace (-> IVA)
- VI: snížená stabilita (???)

Klinické studie s ELX/TEZ/IVA

Heijerman HGM, Lancet 2019

- ELX/TEZ/IVA vs. TEZ/IVA u homozygotů F508del

Middleton PG, NEJM 2019

- ELX/TEZ/IVA vs. placebo u nosičů F508del/mutace s minimální funkcí

Barry PJ, NEJM 2021

- ELX/TEZ/IVA vs. TEZ/IVA u nosičů F508del/mutace s reziduální funkcí
- ELX/TEZ/IVA vs. IVA u nosičů F508del/„gating“ mutace

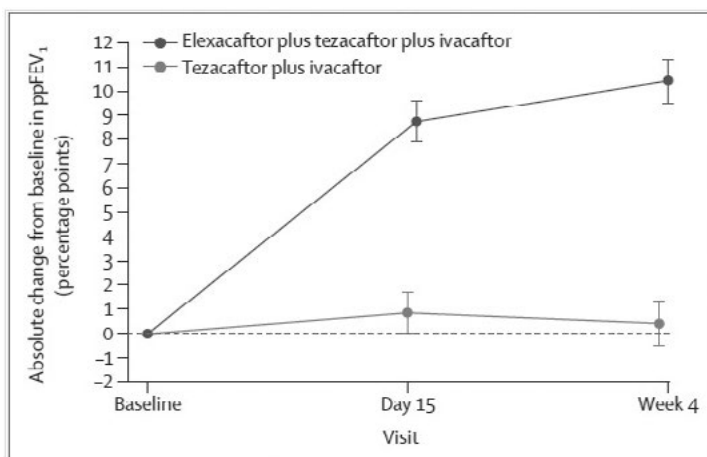
Efficacy and safety of the ellexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor combination regimen in people with cystic fibrosis homozygous for the F508del mutation: a double-blind, randomised, phase 3 trial

Harry G M Heijerman*, Edward F McKone*, Damian G Downey, Eva Van Braeckel, Steven M Rowe, Elizabeth Tullis, Marcus A Mall, John J Welter, Donnie W Ramsey, Charlotte M McKee, Gautham Marigowda, Samuel M Moskowitz, David Waltz, Patrick R Sosnay, Christopher Simard, Neil Ahluwalia, Fengjuan Xuan, Yaohua Zhang, Jennifer L Taylor-Cousar*, Karen S McCoy*, on behalf of the VX17-445-103 Trial Group†

	Tezacaftor plus ivacaftor group (n=52)	Ellexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor group (n=55)	Difference* (95% CI)	p value†
Primary outcome				
Absolute change in ppFEV ₁ from baseline at week 4, percentage points	0.4 (-1.4 to 2.3)	10.4 (8.6 to 12.2)	10.0 (7.4 to 12.6)	<0.0001
Key secondary outcomes				
Absolute change in sweat chloride concentration from baseline at week 4, mmol/L	1.7 (-1.9 to 5.3)	-43.4 (-46.9 to -40.0)	-45.1 (-50.1 to -40.1)	<0.0001
Absolute change in CFQ-R respiratory domain score from baseline at week 4, points	-1.4 (-5.4 to 2.6)	16.0 (12.1 to 19.9)	17.4 (11.8 to 23.0)	<0.0001

Data are least squares means with 95% CIs. CFQ-R=Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised. FEV₁=forced expiratory volume in 1 s. ppFEV₁=percentage of predicted FEV₁. *Least squares mean difference between the ellexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor group and the tezacaftor plus ivacaftor group on the basis of the mixed-effects model for repeated measures. Baseline was defined as the end of the 4-week tezacaftor plus ivacaftor run-in period. †p values are for the between-group comparisons in all cases.

Table 2: Primary and secondary efficacy outcomes



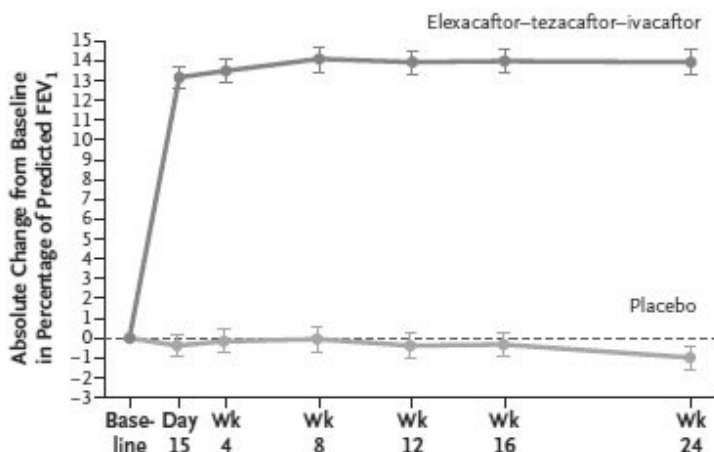
Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele

P.G. Middleton, M.A. Mall, P. Dřevínek, L.C. Lands, E.F. McKone, D. Polineni, B.W. Ramsey, J.L. Taylor-Cousar, E. Tullis, F. Vermeulen, G. Marigowda, C.M. McKee, S.M. Moskowitz, N. Nair, J. Savage, C. Simard, S. Tian, D. Waltz, F. Xuan, S.M. Rowe, and R. Jain, for the VX17-445-102 Study Group*

Table 2. Primary and Key Secondary Efficacy End Points.*

End Point	Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor (N = 200)	Placebo (N = 203)	Difference (95% CI)†	P Value
Primary end point: absolute change in percentage of predicted FEV ₁ from baseline at wk 4 (95% CI)‡	13.6 (12.4 to 14.8)	-0.2 (-1.3 to 1.0)	13.8 (12.1 to 15.4)	<0.001
Key secondary end points				
Absolute change in percentage of predicted FEV ₁ from baseline through wk 24 (95% CI)	13.9 (12.8 to 15.0)	-0.4 (-1.5 to 0.7)	14.3 (12.7 to 15.8)	<0.001
Pulmonary exacerbations through wk 24 — no. of events (annualized estimated event rate)§	41 (0.37)	113 (0.98)	0.37 (0.25 to 0.55)	<0.001
Absolute change in sweat chloride concentration from baseline through wk 24 (95% CI) — mmol/liter	-42.2 (-44.0 to -40.4)	-0.4 (-2.2 to 1.4)	-41.8 (-44.4 to -39.3)	<0.001
Absolute change in CFQ-R respiratory domain score from baseline through wk 24 (95% CI)¶	17.5 (15.6 to 19.5)	-2.7 (-4.6 to -0.8)	20.2 (17.5 to 23.0)	<0.001
Absolute change in body-mass index from baseline at wk 24 (95% CI)	1.13 (0.99 to 1.26)	0.09 (-0.05 to 0.22)	1.04 (0.85 to 1.23)	<0.001
Absolute change in sweat chloride concentration from baseline at wk 4 (95% CI) — mmol/liter	-41.2 (-43.1 to -39.2)	0.1 (-1.9 to 2.0)	-41.2 (-44.0 to -38.5)	<0.001
Absolute change in CFQ-R respiratory domain score from baseline at wk 4 (95% CI)¶	18.1 (15.9 to 20.4)	-1.9 (-4.2 to 0.3)	20.1 (16.9 to 23.2)	<0.001

A Percentage of Predicted FEV₁, According to Visit

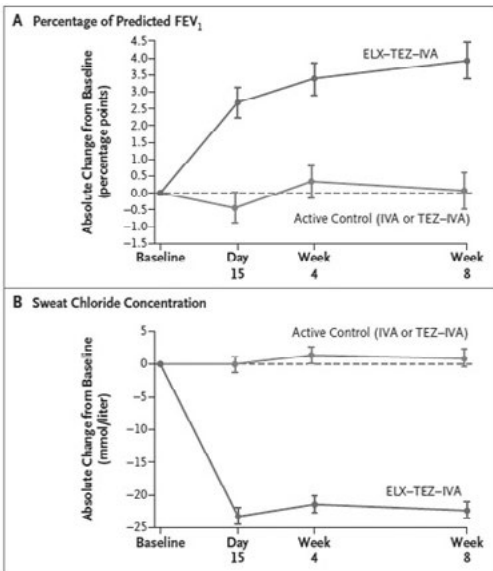


Triple Therapy for Cystic Fibrosis *Phe508del*-Gating and -Residual Function Genotypes

P.J. Barry, M.A. Mall, A. Álvarez, C. Colombo, K.M. de Winter-de Groot, I. Fajac, K.A. Mc Bennett, E.F. McKone, B.W. Ramsey, S. Sutharsan, J.L. Taylor-Cousar, E. Tullis, N. Ahluwalia, L.S. Jun, S.M. Moskowitz, V. Prieto-Centurion, S. Tian, D. Waltz, F. Xuan, Y. Zhang, S.M. Rowe, and D. Polineni, for the VX18-445-104 Study Group*

Table 2. Efficacy Results.*

End Point	Eluxacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor (N=132)	Active Control: Ivacaftor or Tezacaftor–Ivacaftor (N=126)
Percentage of predicted FEV ₁		
Value at baseline	67.1±15.7	68.1±16.4
Absolute change from baseline through wk 8		
Sample size†	115	114
Least-squares mean change (95% CI)	3.7 (2.8 to 4.6)	0.7 (–0.7 to 1.1)
Between-group difference (95% CI)	3.5 (2.2 to 4.7)	
Sweat chloride concentration		
Value at baseline — mmol/liter	59.5±27.0	56.4±25.5
Absolute change from baseline through wk 8		
Sample size†	120	119
Least-squares mean change (95% CI) — mmol/liter	–22.3 (–24.5 to –20.2)	0.7 (–1.4 to 2.8)
Between-group difference (95% CI) — mmol/liter	–23.1 (–26.1 to –20.1)	
CFQ-R respiratory domain score**		
Value at baseline	76.5±16.6	77.3±15.8
Absolute change from baseline through wk 8		
Sample size††	130	126
Least-squares mean change (95% CI)	10.3 (8.0 to 12.7)	1.6 (–0.8 to 4.1)
Between-group difference (95% CI)	8.7 (5.3 to 12.1)	



Metodika

Pacienti s CF v péči Pneumologické kliniky 2. LF UK a FN Motol:

- zahájení léčby ELX/TEZ/IVA 28.7.2021 - 31.8.2022; analyzováni pacienti s dobou terapie alespoň 6 měsíců

„Nevešli se“ do klinických studií:

- **FEV₁ >90 % náležité hodnoty nebo <40 % náležité hodnoty**
- **s patogeny s rizikem rychlého poklesu FEV₁ (BC, AX, MRSA, MAB)**
- **homozygoti F508del s modulátorovou léčbou LUM/IVA**

Sledované parametry:

- pohlaví, věk
- infekce dýchacích cest
- FEV₁ při zahájení léčby, v 1M a 3M léčby
- BMI při zahájení léčby, v 1M a 3M léčby
- chloridy v potu před zahájením léčby a mezi 3M a 6M léčby
- jaterní testy v 1M a 3M léčby
- nežádoucí účinky léčby a gravidity

Výsledky

Léčba ELX/TEZ/IVA u 102 pacientů:

- 8 pacientů léčeno <6M (ev. léčba zahájena v klinické studii či na jiném pracovišti) – neanalyzováni
- dalších 42 pacientů nesplňovalo kritéria zařazení do studie
- analyzováno **52 pacientů**, kteří „se nevešli“ do publikovaných klinických studií

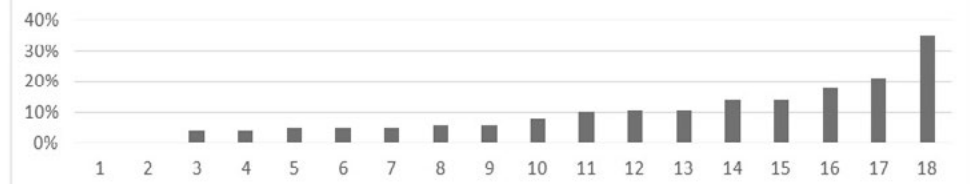
24 M a 28 F, medián (rozpětí) věku 29,8 (18,3 - 46,7) roku:

- FEV₁ >90 % nál. hodn.: 14 pacientů
- FEV₁ <40 % nál. hodn.: 18 pacientů
- rizikové patogeny: 26 pacientů (BC 17, AX 1, MRSA 6, MAB 2)
- přechod z léčby LUM/IVA: 10 pacientů

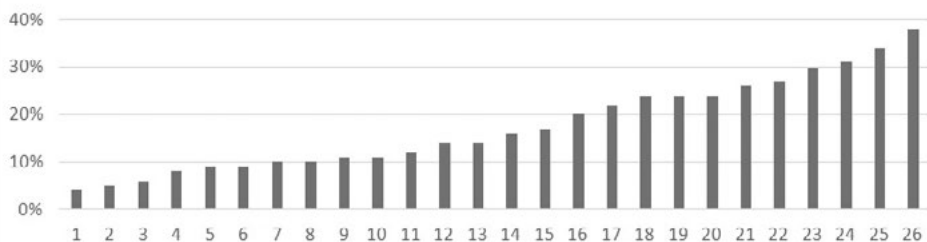
Změny FEV₁ v jednotlivých podskupinách (medián a rozpětí)

Podskupina	Výchozí hodnota	1M	3M
FEV ₁ >90% n.h.	99 (91-107) % n.h.	106 (85-124) % n.h.	103 (94-124) % n.h.
FEV ₁ <40% n.h.	30 (19-37) % n.h.	35 (23-63) % n.h.	38 (24-72) % n.h.
Rizikové patogeny	66 (25-107) % n.h.	78 (29-118) % n.h.	79 (29-118) % n.h.
Převod z LUM/IVA	35 (23-102) % n.h.	43 (29-96) % n.h.	41 (29-101) % n.h.

Změna FEV₁ (% nál. hodn.) v 3M u pacientů se vstupní FEV₁ <40 % nál. hodn.



Změna FEV₁ (% nál. hodn.) v 3M u pacientů s rizikovými patogeny



Změna body mass indexu (medián a rozpětí)

	Výchozí hodnota	1M	3M
BMI (kg/m ²)	22,5 (14,8 - 34,4)	22,9 (14,6 - 35,4)	23,2 (15,0 - 35,8)

Změna koncentrace chloridů v potu (medián a rozpětí)

	Výchozí hodnota	3 - 6M
Sw-Cl (mmol/l)	98 (68 - 114)	51 (6 - 83)

Elevace jaterních testů: 17 pacientů (32,7 %), u 2 elevace 3 - 5x

Nežádoucí účinky: 28 pacientů (53,8 %), mírné, 1. - 2. týden léčby

- cefalea 11
- vertigo 4
- dyspepsie 9
- exantém 8
- zhoršení akné 2
- únava 3
- deprese 1

- Gravidity 4 (16,7 % žen): 1 spont. porod, 2 UPT, 1 trvá

Závěry

- Zlepšení stavu plicních funkcí a stavu výživy a pokles koncentrace chloridů v potu podobně jako v klinických studiích
- Zlepšení plicních funkcí i u podskupin pacientů s pokročilou poruchou plicních funkcí a s infekcí rizikovými patogeny
- Nežádoucí účinky mírné, pouze přechodně, nevedly ani v jednom případě k přerušení či ukončení léčby
- Snadnější otěhotnění u řady pacientek

MANAGEMENT PACIENTŮ LÉČENÝCH INOVATIVNÍMI LÉKY

Veronika SKALICKÁ

Pediatrická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha, ČESKÁ REPUBLIKA



INDIKACE MODULÁTORŮ CFTR DLE VĚKU A MUTACE

Český Registr CF celkem pacientů	707
vhodní na léčbu modulátory dle věku a mutace	507 (72%)
vhodní na léčbu modulátory dle mutace příp. bez omezení věkem	609 (86%)
aktuálně na léčbě	430 (74 % z vhodných dle věku)
+6 dalších léčených dle kritérií FDA, nikoliv dle EMA/	

Komerční název	Modulátor	Pacienti vhodní pro léčbu
Kalydeco™	IVA	Nosiči G551D a dalších mutací třídy III Od 4 měsíců věku
Orkambi™	LUM + IVA	Homozygoti F508del Od 2 let věku
Symkevi™ (EU) Symdeco™ (US)	TEZ + IVA	Homozygoti F508del, heterozygoti F508del/RF Od 6 let věku
Kaftrio™ (EU) Trikafta™ (US)	ELX + TEZ + IVA	Nosiči alespoň jedné mutace F508del Od 6 let věku (EMA: leden 2022)

CFRegistr 2.0 Registr Statistika Veřejná část Přihlášen jako: MUDr. Libor Fita Odlhást



český registr
cystické fibrózy

Registr cystické fibrózy (CF) slouží jako databáze pacientů nemocných cystickou fibrózou, kteří jsou sledováni jednak ve specializovaných centrech CF, jednak u ostatních lékařů zabývajících se cystickou fibrózou. Základním cílem Registru je shromažďovat a kompletovat data o počtu a věkovém složení pacientů v České republice, o jejich klinickém stavu, o průběhu jejich onemocnění a o profilu jejich léčby. Takto sesbírané a uspořádané údaje jsou podkladem pro přesné sledování a vyhodnocování výskytu této choroby, jejího průběhu i péče o pacienty.

Celorepublikový Registr CF představuje zdroj informací pro odborné prezentace klinických dat a poskytuje cenné údaje, které usnadňují zařazování českých CF pacientů do mezinárodních klinických studií.

Fungující národní Registr CF je součástí celoevropské CF databáze, která je vytvořena a spravována jako součást evropského grantu EuroCareCF. Český registr v tomto projektu současně zajišťuje infrastrukturu pro celou východní Evropu: poskytuje rámec a software pro sběr a zpracování základních dat o výskytu této choroby v zemích bývalého východního bloku.

Náš registr má za cíl shromáždit informace o všech těch pacientech s CF, kteří žili v naší zemi k 31. 12. 2003, a o všech dalších, u nichž byla CF od tohoto data diagnostikována. Nejde nám jen o děti s CF, ale i o pacienty dospělé.

DOPORUČENÍ PRO LÉČBU CF PŘÍPRAVKEM IVA-TEZ-ELEX

Kritéria k zahájení: genotyp + věková hranice, compliance, nekuřáctví, ne po Tx plic

Podávání: p.o. tbl., ráno iva-tez-elex, večer iva, s jídlem s obsahem tuku a pankr. enzymy

Sledování: **spirometrie**, hmotnost (**BMI**), **test kuřáctví** (Smokelyzer), **JT, CK, potní test** (pokles o 20 %), **oční vyšetření** na ev. kataraktu, **psycholog**

Ukončení léčby: nespolupráce (konzílium odborníků), jaterní poškození Child-Pugh tř. C, Tx plic, toxikomanie, hypersenzitivita, závažné NÚ

Interakce: induktory CYP3A (třezalka, rifampicin, antiepileptika)

- inhibitory CYP3A (grapefruit, klarithromycin, erythromycin, antimykotika)

- monitorace hladin: warfarin, digoxin, imunosupresiva

Doporučení pro léčbu cystické fibrózy přípravkem Ivakaftor-Tezakaftor-Elexakaftor (Kaftrio®)

Odborné stanovisko lékařů - specialistů na problematiku cystické fibrózy



Prof. MUDr. Pavel Dřevínek, Ph.D.
MUDr. Lukáš Homola, Ph.D.
MUDr. Marcela Kreslová, Ph.D.
Doc. MUDr. Libor Fila, Ph.D.
MUDr. Veronika Skalická
MUDr. Petr Jakubec, Ph.D.

Vedoucí lékař centra CF FN Motol
Vedoucí lékař centra CF FN Brno
Vedoucí lékař centra CF FN Plzeň
Lékař centra CF FN Motol
Lékař centra CF FN Motol
Vedoucí lékař centra CF FN Olomouc

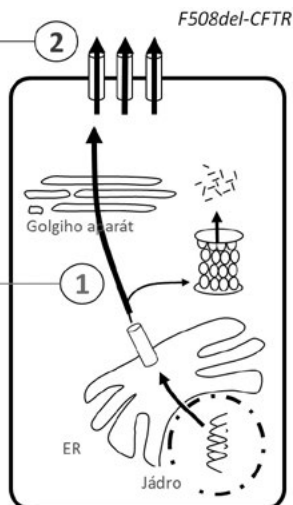
MODULÁTORY CFTR S MALOU MOLEKULOU POMÁHAJÍ OBNOVIT FUNKCI CFTR

CFTR potenciátory (ivakaftor)¹

Potencuje možnost otevření CFTR kanálu
(channel gating) na povrchu buňky

CFTR korektory (lumakaftor, tezakaftor, elexakaftor [VX-445])²

Usnadňují zpracování a transport CFTR, a tím zvyšují
množství CFTR kanálů na povrchu buňky



PRVOTNÍ VÝSLEDKY: vývoj hlavních ukazatelů v prvních dvanácti měsících léčby

V Centru CF FN Motol

377 nemocných, z nich 186 do 19 let

Na léčbě ELX + TEZ + IVA k 31. 8. 2022: 65

Po 12 měsících léčby zhodnoceno: 11

VÝVOJ PULCNÍ FUNKCE

Průměrné hodnoty	FEV1 (%)	MEF50 (%)	MEF25 (%)
Před nasazením Kaftrio	104,45	101,82	88,09
Po 4 týdnech od nasazení	110,55	110,00	103,18
Po 3 měsících od nasazení	109,55	114,36	106,64
Po 6 měsících od nasazení	111,07	108,73	107,64
Po 9 měsících od nasazení	113,62	118,18	113,00
Po 12 měsících od nasazení	111,70	117,91	111,82
Maximum - nejvyšší nárůsty (p.b.)	39,01	59,00	76,00
Minimum - nejnižší nárůsty (p.b.)	-15	-14	-39

VÝVOJ BMI

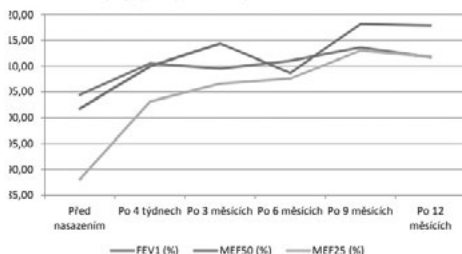
Průměrná hodnota	BMI
Před nasazením Kaftrio	20,32
Po 4 týdnech od nasazení Kaftrio	20,66
Po 3 měsících od nasazení Kaftrio	20,34
Po 6 měsících od nasazení	21,02
Po 9 měsících od nasazení	21,27
Po 12 měsících od nasazení	21,36
Maximum - nejvyšší nárůsty	3,43
Minimum - nejnižší nárůsty	0

POKLES HODNOTY POTNÍHO TESTU

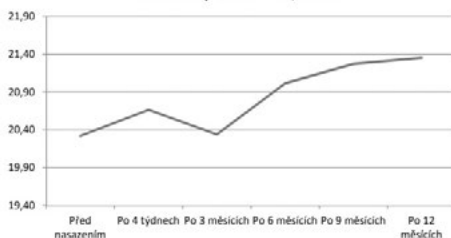
(hodnoty potního testu k dispozici jen po 6 měsících)

Průměrná hodnota	Potní test
Před nasazením Kaftrio	106,00
Po 6 měsících od nasazení Kaftrio	58,64

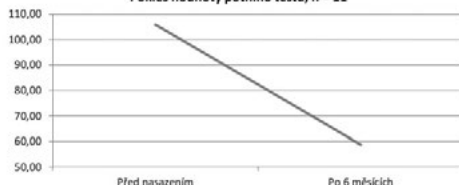
Vývoj vybraných hodnot po 12 měsících, n = 11



Nárůst BMI po 12 měsících, n = 11



Pokles hodnoty potního testu, n = 11



SUBJEKTIVNĚ PACIENTY UDÁVANÁ ZLEPŠENÍ

- zlepšení průchodnosti dýchacích cest
- zvýšení tolerance fyzické zátěže
- minimalizace kašle (i společenské hledisko)
- snížení až ztráta tvorby sputa
- celkové zklidnění vnitřní tenze, pocit „opravdového zdraví“

SUBJEKTIVNĚ PACIENTY UDÁVANÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

- 1 x 1. den na th výr. kašel, expektorace hustých hlenů, od 4. dne téměř žádná expektorace; od 2. dne křečovitě bol. břicha, bol. hlavy, bol. v L boku s přesunem do středu hrudníku, post. zlepšování, po 5 - 6 dnech vše odeznělo, dále významně dobrá tolerance fyzické zátěže
- 1 x po týdnu léčby bol. v P podžebří, zvýš. plynatost => ad JT u PLDD - norm., ústup potíží
- 1 x bolesti břicha a nevolnost
- bolesti hlavy, 1 x vertigo, 1 x záškuby hlavy, nystagmus (susp. epi)
- exantémy, svědění kůže, zhoršení akne
- 1 x M 16 let: citlivé prsní bradavky, zduření, drobná serosní sekrece unilaterálně
- 3 x zvýšené vypadávání vlasů
- 2 x pocit virosy a škrábání v krku
- 1 x hemoptýza (byla ale i před th)
- 2 x elevace CK, 1 x JT, 1x vychýlení hladiny digoxin

KAZUISTIKA: *Dívka *2004, F508del/F508del*

X/2020

Před zahájením th Symkevi.

BMI 17,7

	Jednotka	NIR	LLN	Pne	%NIR
Medikace					
FCEx	l	2,78 ^m		2,07	74%
FEV1	l	2,37 ^m		1,13	48%
FEV0.75	l			0,97	
PEF	l/s	5,47 ^m		3,29	60%
MEF75	l/s	4,83 ^m		1,23	25%
MEF50	l/s	3,42 ^m		0,64	19%
MEF25	l/s	1,76 ^m		0,24	14%
MEF25-75	l/s	3,03 ^m		0,54	18%
AEx	l/s	7,6 ^m		1,8	24%
FEV1/FVC	%	86,0 ^m		54,5	63%

X/2021

Po 9 dnech Kaftrio.

BMI 21,8

	Jednotka	NIR	LLN	Pne	%NIR
Medikace					
FCEx	l	2,89 ^m		3,47	120%
FEV1	l	2,46 ^m		3,19	130%
FEV0.75	l			2,95	
PEF	l/s	5,64 ^m		7,30	129%
MEF75	l/s	4,96 ^m		6,52	131%
MEF50	l/s	3,51 ^m		4,22	120%
MEF25	l/s	1,81 ^m		2,37	126%
MEF25-75	l/s	3,12 ^m		4,01	128%
AEx	l/s	8,1 ^m		14,0	172%
FEV1/FVC	%	86,0 ^m		82,0	107%

IX/2021

Na Symkevi před zahájením

Kaftrio. BMI 20,7

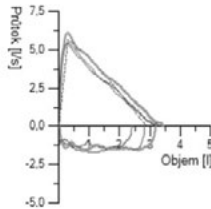
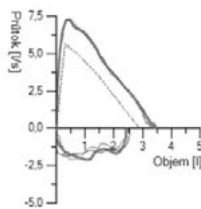
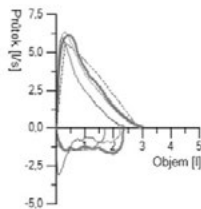
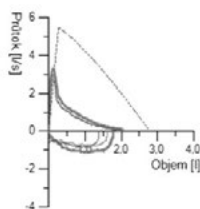
	Jednotka	NIR	LLN	Pne	%NIR
Medikace					
FCEx	l	2,89 ^m		3,02	104%
FEV1	l	2,46 ^m		2,47	98%
FEV0.75	l			2,21	
PEF	l/s	5,64 ^m		6,13	109%
MEF75	l/s	4,96 ^m		4,95	100%
MEF50	l/s	3,51 ^m		2,72	77%
MEF25	l/s	1,81 ^m		0,93	52%
MEF25-75	l/s	3,12 ^m		2,19	70%
AEx	l/s	8,1 ^m		8,3	102%
FEV1/FVC	%	86,0 ^m		80,2	93%

I/2022

Po 3 měsících Kaftrio.

BMI 21,5

	Jednotka	NIR	LLN	Pne	%NIR
Medikace					
FCEx	l	2,89 ^m		3,44	119%
FEV1	l	2,46 ^m		2,96	116%
FEV0.75	l			2,56	
PEF	l/s	5,64 ^m		6,11	108%
MEF75	l/s	4,96 ^m		4,77	96%
MEF50	l/s	3,51 ^m		3,08	88%
MEF25	l/s	1,81 ^m		1,45	80%
MEF25-75	l/s	3,12 ^m		2,79	89%
AEx	l/s	8,1 ^m		10,2	126%
FEV1/FVC	%	86,0 ^m		83,2	97%



PROGNÓZA CF

V roce **1938**, kdy prof. D.H. Andersen CF popsala, umíralo **70% nemocných v 1. roce života**.

Dnes je úmrtí na CF v dětském věku vzácné.

Střední délka života v rozvinutých zemích mezi 42 a 50 lety.



PODĚKOVÁNÍ

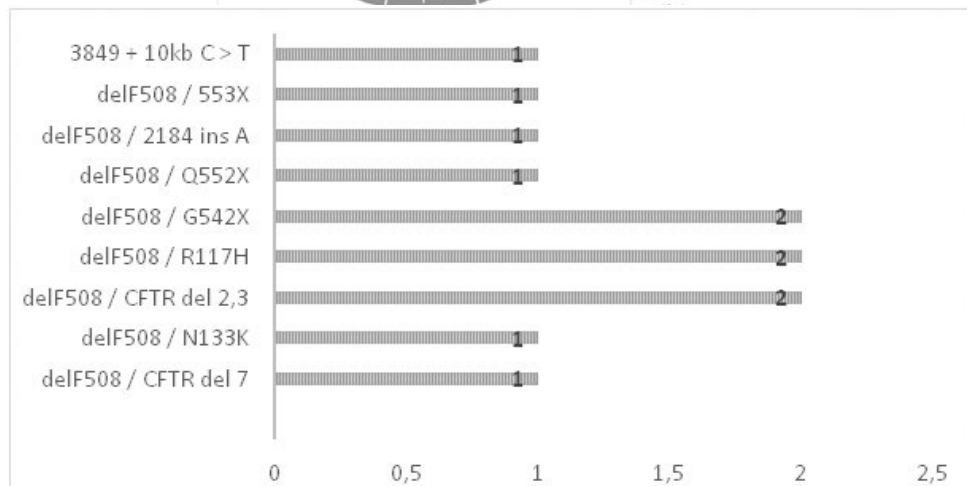
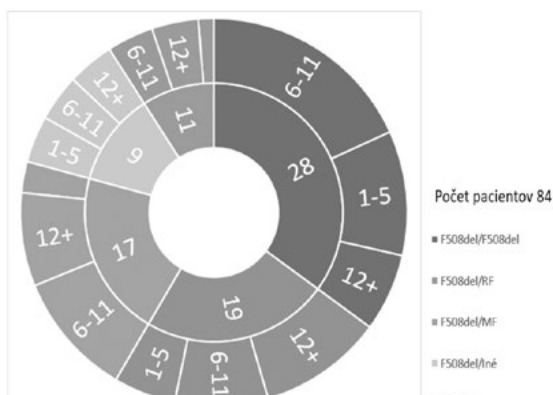
Prof. MUDr. Pavel Dřevínek, Ph.D., MUDr. Jana Bartošová, MUDr. Tereza Doušová, Ph.D., Doc. MUDr. Libor Fila, Ph.D.
 Mgr. Alena Bílková, Ing. Zdeňka Součková, Ing. Michaela Tučková, Alena Koubová, Jitka Nová, Eva Kinclová
 Marie Kučerová, Zdena Riedlová, Petra Drábková, RNDr. Daniela Zemková, CSc., Mgr. Klára Maratová, Ph.D.,
 Mgr. Aneta Kodytková, Bc. Jana Holubová, Klub CF

Klinika detskej pneumológie a ftizeológie, NÚDCH, Bratislava, SLOVENSKÁ REPUBLIKA

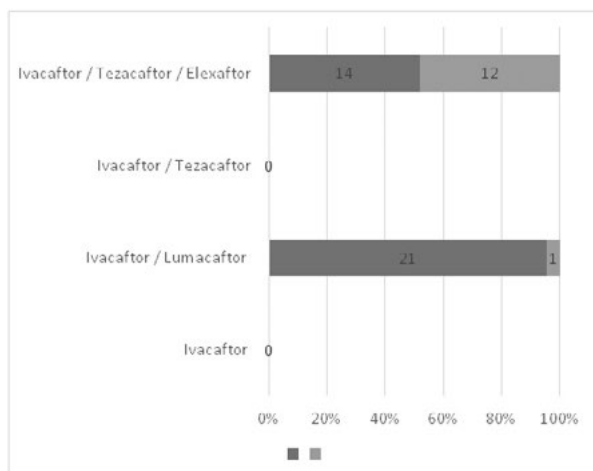


- + 3 pacienti prestavení z Orkambi na Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor
- + 12 pacientov / výnimka MZ SR (podľa FDA)
- + 1 pacient nastavený na Ivacaftor / Lumacaftor

Distribúcia pacientov podľa mutácií



Použitie CFTR modulátorov



Novodiagnostikovaní pacienti v centre CF - rok 2021

Celkový počet nových pacientov: 6

NSCF: 3 deti

- 1 dieťa del F508 / del F508
- 1 dieťa del F508 / 5T12-TG
- 1 dieťa narodené v Brne - mutácia D1152H

Novodiagnostikovaní pacienti: 3 pacienti

- 8 - ročné dieťa

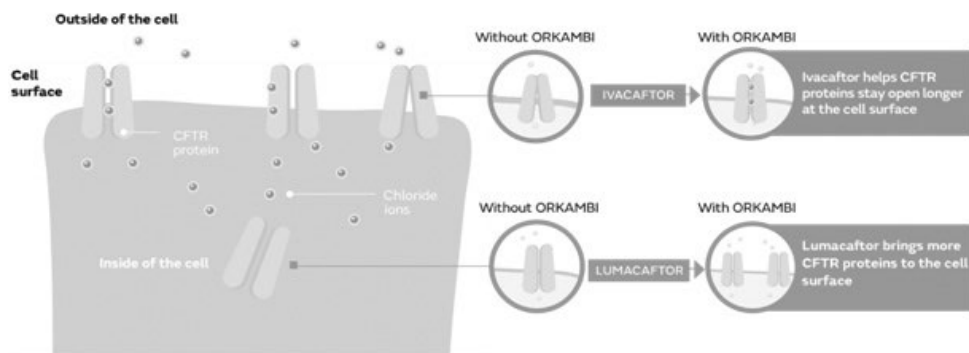
nosový polyp ako patognomický znak v rámci ORL – vyšetrenia 3849 + 10kb CT / 3849 + 10kb CT

- 8 - mes. dieťa ako 6,5 - mes. PseudoBarterov syndróm 3849 + 10kb CT / 3849 + 10kb CT

- 4 - ročné dieťa

v rámci ORL vyšetrenia CT PND s nálezom obojstrannej pansinusitídy s naznačenými mukokélmami oboch maxilárnych dutín, s roztlačenými ústiami a masívnou polypózou

Ivacaftor / Lumacaftor



Ivacaftor

otvára CFTR kanál

Lumacaftor

zvyšuje množstvo funkčného CFTR na bunkovom povrchu

Upravené podľa: <https://www.orkambi/how-orkambi-works>

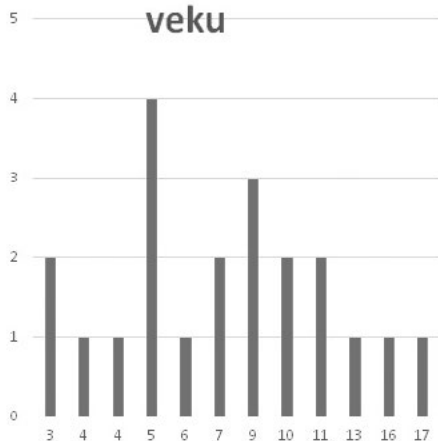
Naše skúsenosti

Ivacaftor / Lumacaftor

- určený pre homozygótnych nosičov mutácie delF508
- aktuálne pre pacientov od 2 - och rokov
- **od 9/2022 FDA schvaľuje použitie u detí od 12 mesiacov**

Distribúcia podľa

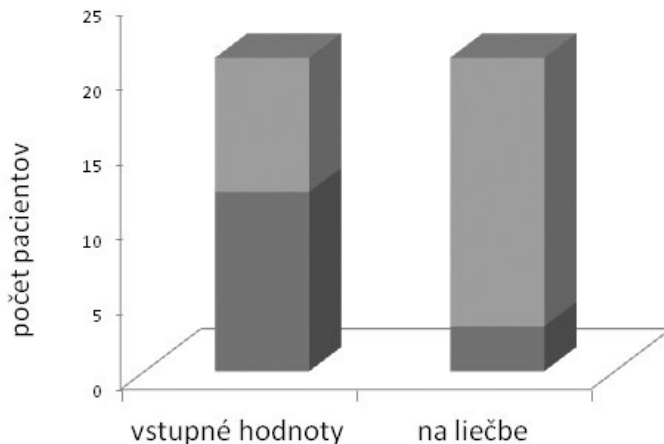
veku



21 pacientov s mutáciou $\text{delF508}/\text{delF508}$

- priemerný vek bol **8 ± 4 roky** (3 – 17 rokov)
- medián 7 rokov (perspektívne posun mediánu na vek 2 roky života)
- trvanie liečby – 2 roky

Plúcne exacerbácie (PEX)

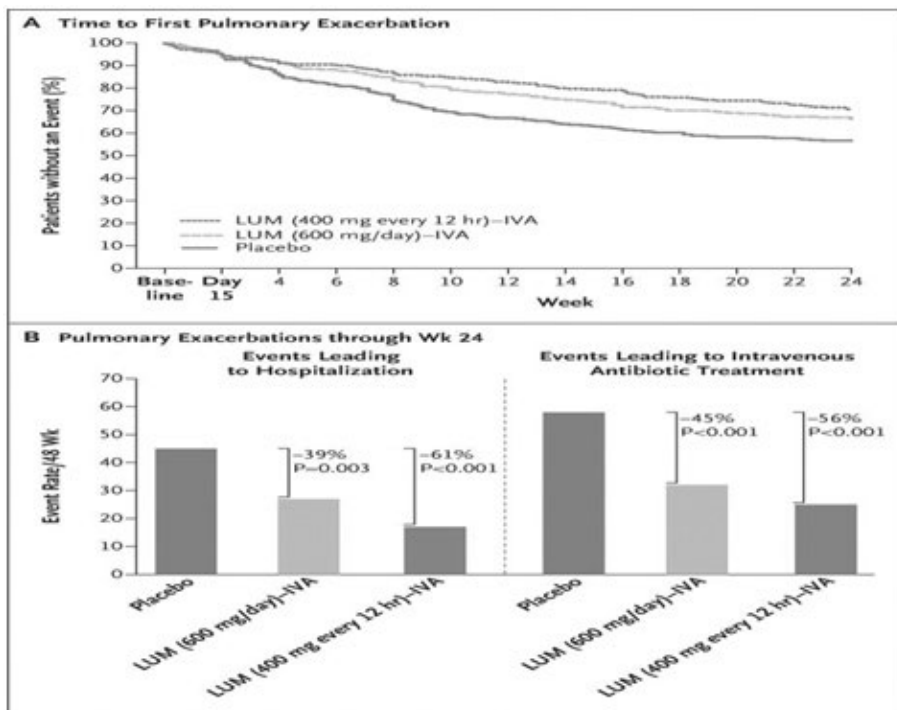


Štatisticky významný pokles PEX $p = 0,004$

Celkovo u 11 pacientov došlo k poklesu počtu PEX, z toho u 9 došlo k vymiznutiu PEX

Pex

- rok pred liečbou u **12** detí
- už po roku liečby len u **3** detí (pacienti, ktorí aj počas ostatného roka boli hospitalizovaní)



Lumacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del CFTR

Claire E Wainwright et al, 2015 Jul 16;373(3):220-31., The New England Journal of Medicine, Epub 2015 May 17,

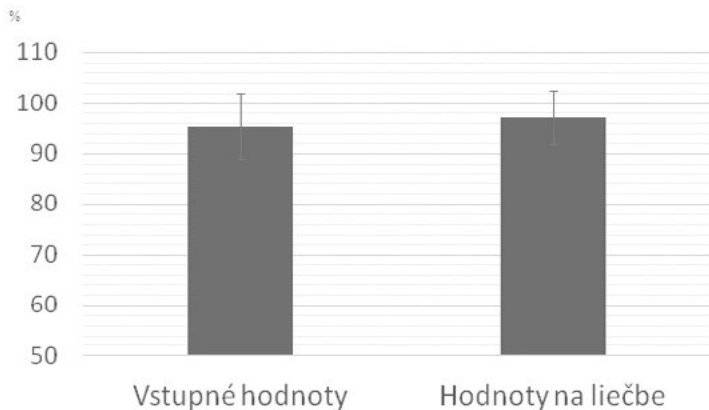
Randomizované, dvojito zaslepené, placebom kontrolované štúdie fázy 3

Celkový počet pacientov 1108 pacientov

Miera pľúcnych exacerbácií bola o 30 až 39 % nižšia v skupinách s lumacaftorom-ivacaftorom ako v skupine s placebom

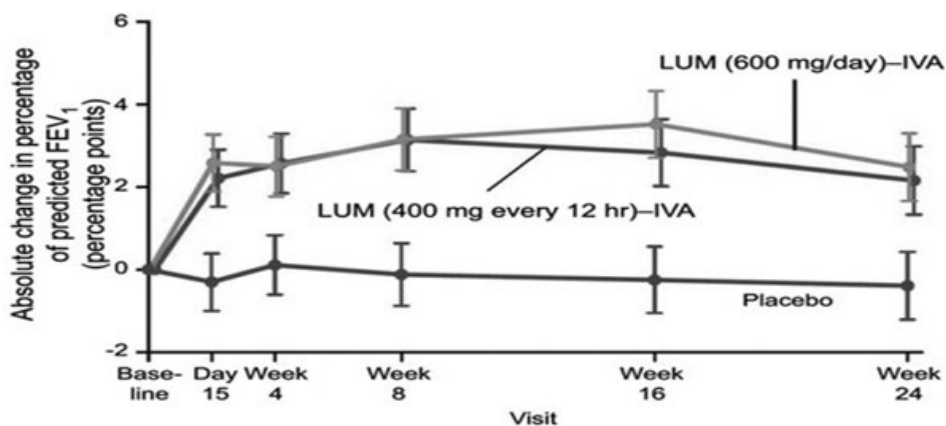
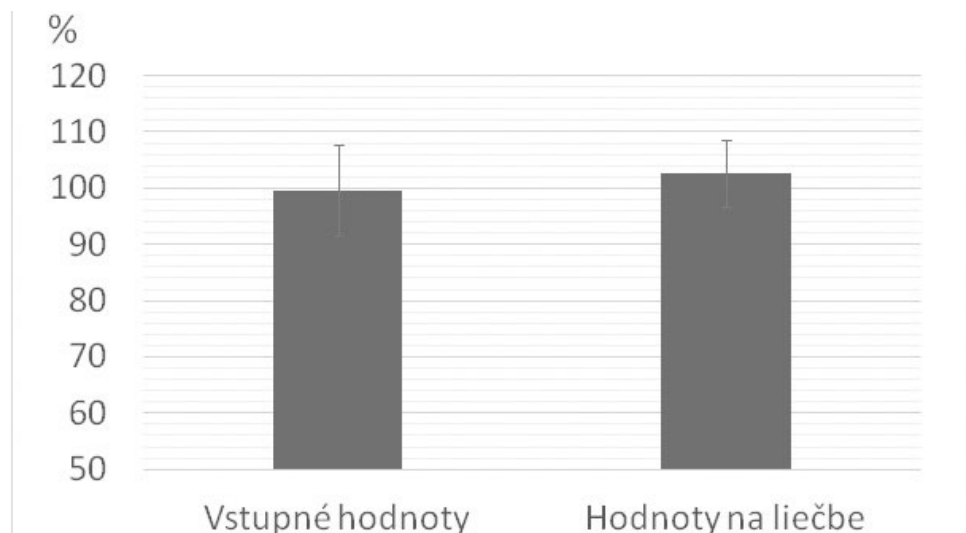
Pľúcne funkcie - FVC

Mierne zlepšenie FVC u 7 detí došlo k zníženiu FVC u 10 k zvýšeniu FVC bez štatisticky významného vzostupu $p = 0,446$



Plúcne funkcie – FEV1

Mierne zlepšenie FEV1 u 9 detí došlo k zníženiu FEV1 u 9 k zvýšeniu FEV1
bez štatisticky významného vzostupu $p = 0,392$



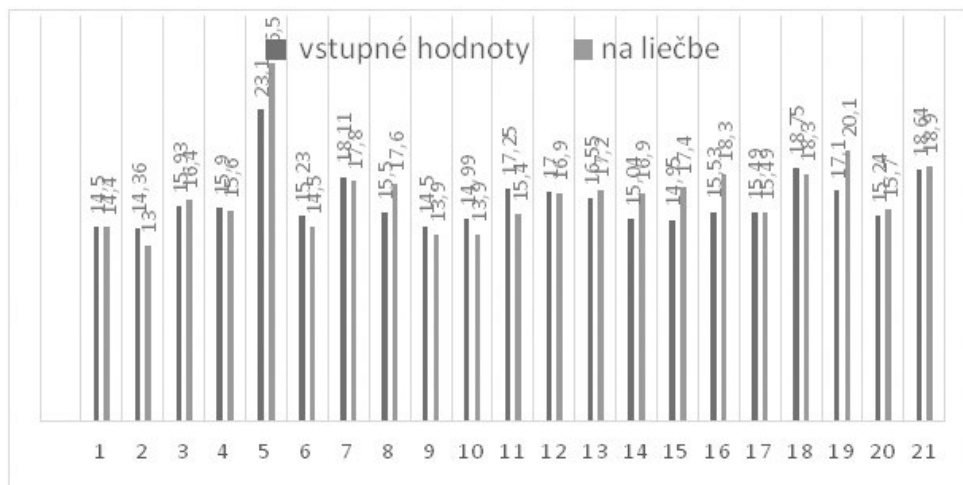
Lumacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del CFTR,
Claire E Wainwright et al, 2015 Jul 16;373(3):220-31., The New England Journal of Medicine

randomizované, dvojito zaslepené, placeboom kontrolované štúdie fázy 3 Celkový počet pacientov-1108 - významné zlepšenie v oboch skupinách dávok LumacaftorIvacaftor

- priemerné absolútne zlepšenie percentuálneho podielu predpokladaného FEV1 sa pohyboval od 2,6 do 4,0 percentuálneho bodu ($P < 0,001$)

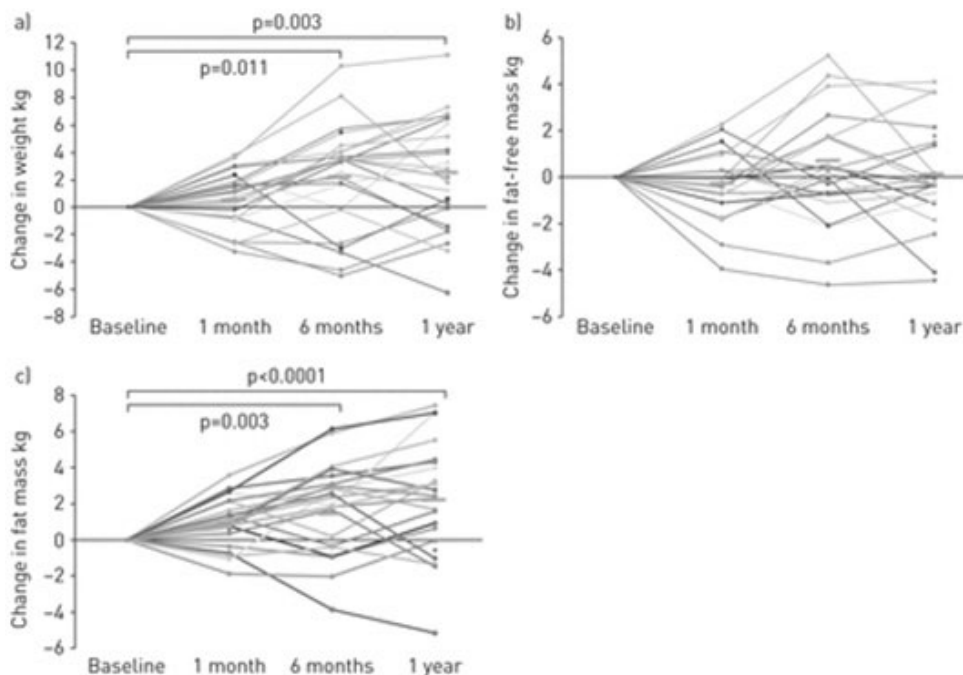
BMI

u 10 detí došlo k zníženiu BMI u 10 k zvýšeniu BMI
bez štatisticky významného vzostupu $p = 0,143$



Zmeny BMI

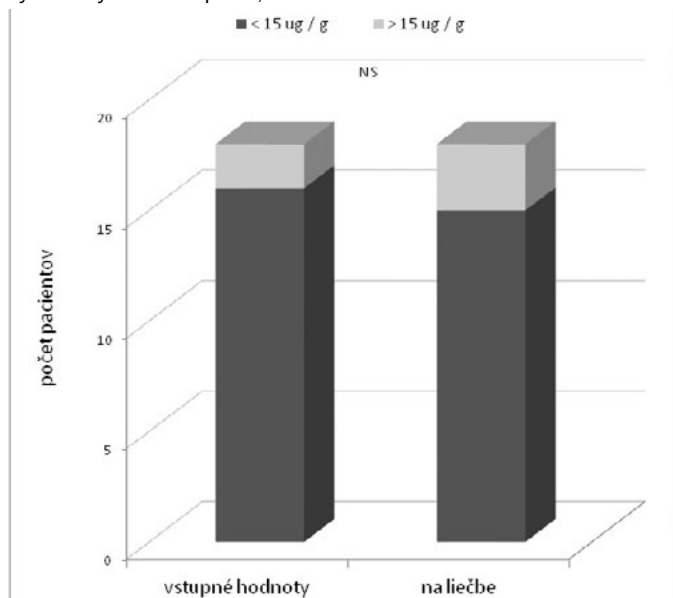
24 pacientov na liečbe Ivacaftor / Lumacaftor



Lumacaftor/ivacaftor-associated health stabilisation in adults with severe cystic fibrosis.
 Susannah J. King et al. ERJ Open Research Jan 2021, 7 (1) 00203-2020

FE – 1 stolica na elastázu

bez štatisticky významných zmien $p = 0,999$



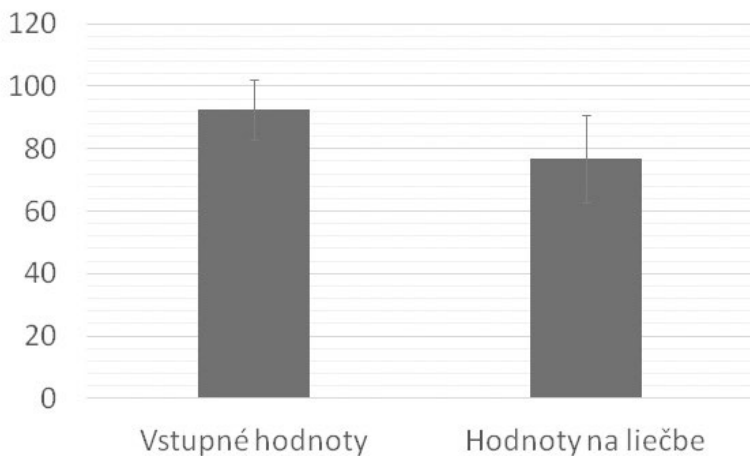
pankreatická insuficiencia (delF508)

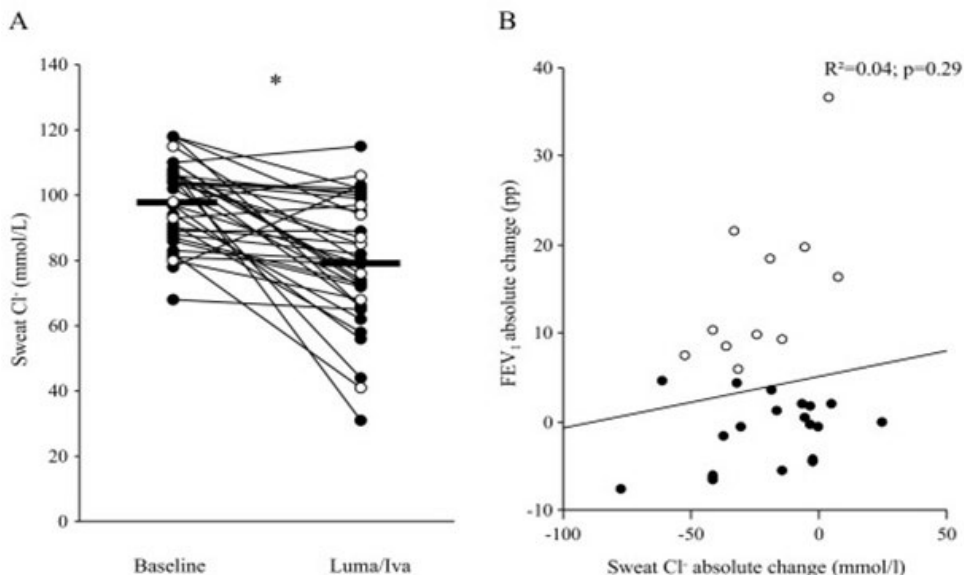
- Stolica
- menší zápach
 - znížený počet
 - zmena konzistencie
 - znížená plynatosť

Chloridy v pote

U 15 pacientov došlo k zníženiu, u 6 k zvýšeniu hodnôt

- štatisticky významné zníženie hodnôt $p = 0,043$
- výrazný pokles s priemerom o 20 (3,9) mmol/l Cl pozorovaný liečbe
- chloridový potný test realizovaný pri vstupe a následne o 6 mesiacov





Alexandra Masson et al. Predictive factors for lumacaftor/ivacaftor clinical response, *Journal of Cystic Fibrosis*, Volume 18, Issue 3, 2019, <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.12.011>.

Ivacaftor/ Tezacaftor/ Elexacaftor

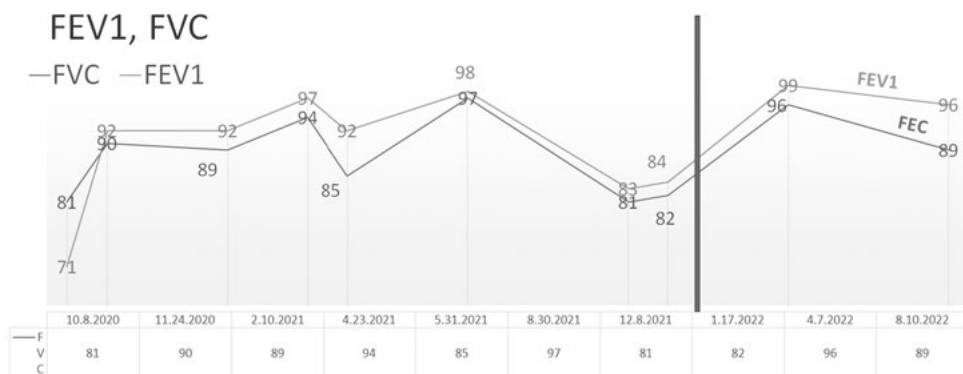
<https://www.trikafta.com/how-trikafta-works>

Elexacaftor + Tezacaftor - korektory CFTR

uľahčenie bunkového spracovania a prenosu CFTR, čím sa zvýši množstvo proteínu CFTR dopraveného na povrch bunky

Ivacaftor - potenciátor CFTR

potencuje pravdepodobnosť otvárania kanálov (gating) proteínu CFTR na povrchu bunky aktuálne **14 pacientov** nastavených na liečbu



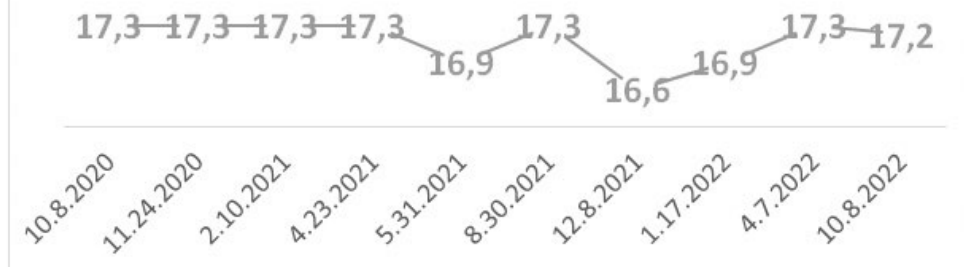
Ivacaftor/Lumacaftor

začiatok **od 08.10.2020**

Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor

začiatok **od 11.01.2022**

BMI



Tolerancia liečby

po nastavení Ivacaftor / Lumacaftor

1 pacient v 1. deň krátko po nastavení - **výrazné zahlienenie**, výrazná obštrukcia dolných dýchacích ciest

4 pacienti mali **zvýšené hepatálne testy** a potrebnú úpravu liečby (prechodné zníženie dávky na polovicu)

Paluck F, Linnane B, GP274 Liver tests in F508del homozygous cystic fibrosis patients on Orkambi, Archives of Disease in Childhood 2019; 104:A144-A145.

ani u jedného pacienta nebolo nutné liečbu ukončiť

po nastavení Ivacaftor / Tezacaftor / Elexacaftor

prechodne zvýšené zahlienenie + dušnosť + pocit tlaku na hrudníku zvýšené hepatálne testy + hyperbilirubinémia u väčšiny pacientov + potreba navýšenia hepatoprotektív

ani u jedného pacienta doteraz nebolo nutné liečbu ukončiť

Efekt liečby

po nastavení na Ivacaftor / Lumacaftor

nedochádza ku zhoršeniu parametrov vo funkčnom vyšetrení pľúc + **stabilizácia ventilačných parametrov**

nárast hmotnosti, **nárast BMI**

Elborn JS et al., Lancet Respir Med. 2016,

Nedochádza k progresii CT nálezu u pacientov

(odložená realizácia FESS u pacientky po $\frac{1}{2}$ roku liečby (zlepšenie CT a endoskopického nálezu)

vo všeobecnosti dochádza **ku poklesu tvorby spúta** (pokles kolonizácie PSA) – otázka produkcie spúta

Laselva O. et al Anti-Infectives Restore ORKAMBI® Rescue of F508del-CFTR Function in Human Bronchial Epithelial Cells Infected with Clinical Strains of P. aeruginosa. Biomolecules 2020, 10, 334

po nastavení na Ivacaftor / Tezacaftor / Elexacaftor

- nárast hmotnosti, nárast BMI

- zlepšenie FVC a FEV₁

Záver

- **podávanie inovatívnej liečby - CFTR modulátorov je možné na Slovensku od septembra 2020 / septembra 2021**

- **včasná diagnostika ochorenia (NSCF)**

- **nedochádza ku zhoršeniu parametrov vo funkčnom vyšetrení pľúc + stabilizácia ventilačných parametrov**

- **nárast hmotnosti, nárast BMI**

- **nevyhnutné pokračovať v doterajšej štandardizovanej liečbe a aktívnej rehabilitácii**

- **budúcnosť má včasnú tzv. „liečba šitá pacientovi na mieru“ (personalizovaná medicína)**

NOVÁ CESTA VSTUPU ORPHANŮ DO ÚHRAD ZE ZDRAVOTNÍHO POJIŠTĚNÍ V ČR - PRVNÍ ZKUŠENOSTI Z POHLEDU PACIENTŮ

Anna ARELLANESOVÁ

České asociace pro vzácná onemocnění (ČAVO)
Klub cystické fibrózy, Praha, ČESKÁ REPUBLIKA



Proč nová cesta?

Hlavní důvody:

- zajistit včasný přístup ke schváleným lékům (EMA) pro pacienty v ČR
- většina orphanů nemohla splnit podmínky nákladové efektivity (ICER pod 1,2 mil Kč/QALY)
- snížení počtu žádostí na §16 – tzv. výjimka

Jaké jsou možnosti úhrad v ČR



Zcela nové ustanovení ke vstupu a úhradám léků pro vzácná onemocnění (§39da)

Nově také účast pacientů ve správním řízení: (nově se také účastní odborné společnosti)

1. fáze: účastník posuzovacího/hodnotícího řízení
2. fáze: účast v poradním orgánu MZ – rozhodování (finální doporučení úhrady)

Definice patientské organizace Zákon č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách

PACIENTSKÁ ORGANIZACE / § 113f

(1) Patientskou organizací se rozumí zapsaný spolek, jehož hlavní činnost spočívá v pomoci pacientům a ochraně jejich práv a zájmů a jehož členy jsou zpravidla osoby s určitým onemocněním nebo zdravotním postižením, jejich osoby blízké nebo jejich zástupci podle občanského zákoníku, přičemž tyto osoby mají rozhodující vliv na jeho řízení. Patientskou organizací se rozumí též spolek, jehož členy jsou spolky, které splňují podmínky podle věty první a které volí členy jeho statutárního orgánu.

(2) Patientské organizace, které jsou zapsány v seznamu patientských organizací podle odstavce 3, mohou zastupovat za podmínek stanovených tímto zákonem v řízeních a procesech patientskou veřejnost, pokud tak stanoví zákon nebo pokud je orgán veřejné moci, který vede řízení, přízve. Patientskou veřejností se rozumí osoby, které mohou být v rámci daného řízení nebo procesu dotčeny ve svých právech nebo povinnostech souvisejících s jejich zdravotním stavem nebo poskytováním zdravotních služeb.

(3) Ministerstvo zapíše patientskou organizaci do seznamu patientských organizací do 30 dnů ode dne obdržení její žádosti podle odstavce 4, jestliže

a) splňuje podmínky uvedené v odstavci 1,

b) členové statutárního a nejvyššího orgánu, není-li tento orgán členskou schůzí, jsou voleni členy spolku, kterými jsou zpravidla osoby s určitým onemocněním nebo zdravotním postižením, jejich osoby blízké nebo jejich zástupci podle občanského zákoníku, anebo spolky podle odstavce 1 věty druhé,

c) zveřejňuje na svých internetových stránkách svou účetní závěrku a zdroje financování a

d) provozuje činnost v oblasti pomoci patientské veřejnosti a ochrany jejich práv a zájmů po dobu nejméně 12 měsíců bezprostředně předcházejících datu podání žádosti.

(4) Patientská organizace v písemné žádosti uvede svůj název, identifikační číslo a adresu sídla, popřípadě jinou adresu pro doručování. K žádosti přiloží čestné prohlášení o počtu členů spolku a v jakém poměru se jedná o pacienty, osoby blízké nebo jiné osoby, stanovy spolku, výroční zprávu za předchozí kalendářní rok s účetní závěrkou, nejsou-li tyto dokumenty vedeny v základním registru nebo agendovém informačním systému a nejsou-li ministerstvu zpřístupněné pro výkon agendy.

(5) Ministerstvo vydá patientské organizaci o jejím zapsání do seznamu patientských organizací osvědčení, a to do 7 pracovních dnů ode dne jejího zapsání. V případě nesplnění podmínek uvedených v odstavci 3 vydá ministerstvo do 30 dnů ode dne obdržení žádosti podle odstavce 4 rozhodnutí o zamítnutí žádosti.

(6) Přestane-li patientská organizace splňovat podmínky uvedené v odstavci 3, ministerstvo rozhodne o vyřazení organizace ze seznamu patientských organizací.

(7) Patientskou organizací může být rovněž ústav či obecně prospěšná společnost, jejichž hlavní činnost spočívá v pomoci pacientům a ochraně jejich práv a zájmů, a kde pacienti, osoby jim blízké nebo jejich zástupci podle občanského zákoníku mají prokazatelně rozhodující vliv na řízení. Ustanovení odstavců 3 a 4 se použijí přiměřeně.

(8) Ministerstvo vede seznam patientských organizací podle odstavce 3 a uveřejňuje ho na svých internetových stránkách.

(<https://patientskeorganizace.mzcr.cz/index.php?pg=patientske-organizace--seznam-pacientskych-organizaci>)

Proces správního řízení

- tato část správního řízení (SŘ) probíhá na SÚKLu

- výstupem je Hodnotící zpráva, kterou SÚKL odesílá na MZ

- žadatel: MAH (držitel/farmaceutická společnost) nebo zdravotní pojišťovna (VZP)

- účastníci: zdravotní pojišťovny, příslušná odborná společnost, příslušná patientská organizace, žadatel

Proces správního řízení – 1. fáze (hodnocení)

V řízení o stanovení výše a podmínek úhrady se u léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění posuzují:

a) jeho terapeutická účinnost a bezpečnost,

b) závažnost onemocnění, k jehož léčbě je určen,

c) jeho nahraditelnost jinými léčebnými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění,

d) celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění, k jehož léčbě je určen, a dopady léčby na systém zdravotního pojištění a sociálního zabezpečení,

e) jeho prokazatelný přínos na zlepšení kvality života pacienta,

f) reálné možnosti pro zajištění poskytování úspěšné a efektivní léčby v síti poskytovatelů zdravotních služeb,

g) doporučené postupy odborných institucí a příslušných odborných společností,

h) podmínky jeho úhrady z prostředků zdravotního pojištění navržené v žádosti, včetně případných smluv uzavřených držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami omezujících dopad na prostředky zdravotního pojištění nebo upravujících sdílení rizik souvisejících s účinností tohoto léčivého přípravku v podmínkách klinické praxe,

i) analýza nákladové efektivity, avšak bez zohlednění jejího výsledku v podobě poměru inkrementálních nákladů a přínosů, a

j) předpokládaný dopad do rozpočtu zohledňující veřejný zájem podle § 17 odst. 2.

Účast pacientů – 1. fáze

KDO:

- Příslušná patientská organizace (dle definice) bude vyzvána ze strany SÚKL, případně se přihlásí k SÚKL

- Pokud neexistuje patientská organizace (ultrazvácne onemocnění), zastupuje ČAVO

JAK:

- Vyjádření PO (forma dotazníku)

- Výstupy z šetření, dotazníky EQ-5D kvality života, výstupy kvality života ze studií, zahraničí (výzkumy, analýzy, výstupy)

Proces správního řízení – 2. fáze (rozhodování)

Hodnotící zpráva odchází na MZ

- Na MZ je ustanoven Poradní orgán, který ústně projednává v rámci SŘ obdrženou Žádost, Hodnotící zprávu, souhrn vyjádření účastníků, a hodnotí dle stanovených kritérií

- Poradní orgán vydá doporučení pro Závazné stanovisko. Závazné stanovisko poté vydává MZ jménem ministra

- Závazné stanovisko odchází na SÚKL, který vydává konečné Rozhodnutí

Účast pacientů – 2. fáze

KDO:

Patientská organizace (dle definice) dle jmenování ministrem zdravotnictví účastí v Poradním orgánu, která:

- není v konfliktu zájmu

- navržena předsedou Poradního orgánu

- účastní se 2 jmenování členové (celkem jsou jmenováni minimálně 4 zástupci)

JAK:

- Posuzuje kritéria a parametry pro rozhodování na základě hodnotící zprávy SÚKLu)

- Hlasuje každý účastník za sebe

Poradní orgán

- Posuzuje veřejný zájem na stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady posuzovaného léčiva a kritéria LPVO pro hodnocení.

- Členy poradního orgánu jmenuje a odvolává ministr zdravotnictví na návrh: Ministerstva zdravotnictví, zdravotních pojišťoven, odborných lékařských společností ČLS JEP, patientských organizací (Patientské rady). Jmenování je na 3 roky.

- Jednání se účastní vždy:

- 2 zástupci státu,

- 2 zástupci zdravotních pojišťoven (1 zástupce Všeobecné zdravotní pojišťovny ČR a 1 zástupce Svazu zdravotních pojišťoven ČR)

- 2 zástupci odborných společností,

- 2 zástupci patientských organizací.

<https://ppo.mzcr.cz/workGroup/172>

<https://patientskeorganizace.mzcr.cz/index.php?pg=home&aid=156>

- Jednání se účastní pouze ti členové, kteří nejsou v konfliktu zájmů (prohlášení)
- Jednání řídí předseda Poradního orgánu (zástupce MZ), koordinaci zajišťuje jmenovaný tajemník Poradního orgánu (MZ)
- Poradní orgán o svém závěru hlasuje. Každý člen Poradního orgánu má jeden hlas a je povinen své stanovisko k věci odůvodnit. Ve výjimečných případech (pokud se nemůže zúčastnit druhý zástupce strany/sektoru – má zástupce 2 hlasy
- Ve výjimečných případech lze volit též formu hybridního jednání a hlasování
- Poradní orgán je usnášeníschopný, je-li přítomna nadpoloviční většina členů s hlasovacím právem a zároveň alespoň jeden člen za každý sektor

Poradní orgán - doporučení

Výstupem je **Zápis z jednání Poradního orgánu k hodnocení léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění a doporučení** (po jeho vydání mají členové 3 dny na zaslání připomínek)

Poradní orgán ve svém odůvodněném podkladu doporučí ministru:

- a) vyslovit souhlas se stanovením úhrady z prostředků zdravotního pojištění ve výši a za podmínek uvedených v hodnotící zprávě
- b) stanovit úhradu z prostředků zdravotního pojištění v jiné výši nebo za jiných podmínek, než jsou uvedeny v hodnotící zprávě, a zároveň výši a podmínky úhrady navrhne a takový svůj návrh odůvodní, což bude uvedeno v zápise z jednání
- c) vyslovit nesouhlas se stanovením úhrady z prostředků zdravotního pojištění.

V případě, že s návrhem na stanovení úhrady z prostředků zdravotního pojištění nesouhlasí nadpoloviční většina členů Poradního orgánu, platí, že Poradní orgán se stanovením úhrady nesouhlasí.

Závazné stanovisko MZ

Na základě doporučení Poradního orgánu vydá Ministr zdravotnictví Závazné stanovisko pro Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL), který následně vydá definitivní Rozhodnutí.

<https://www.mzcr.cz/tiskove-centrum-mz/skvela-zprava-pro-pacienty-se-spinalni-svalovou-atrofii-lek-spinraza-bude-novehrazeny-ze-zdravotniho-pojisteni/>

<https://www.sukl.cz/sukl/sukl-rozhodl-o-uhrade-leku-pro-pacienty-se-spinalni-svalovou>

Současný stav – 13 řízení celkem, 1 ukončeno

DOPADY NOVELY ZÁKONA 363 O ÚHRADÁCH Z VEREJNÉHO ZDRAVOTNÉHO POISTENIA NA DOSTUPNOSŤ LIEKOV PRE ZRIEDKAVÉ OCHORENIA

Peter ŠTEPÁNEK, Tatiana FOLTÁNOVÁ

SAZCH, Komisia MZ pre zriedkavé ochorenia, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



VÝCHODISKOVÝ STAV

Pre slovenských pacientov bolo dostupných približne 35% inovatívnych liekov na zriedkavé ochorenia registrovaných v rámci EÚ. Dostupnosť registrovaných moderných onkologických liekov bola dokonca 24%.

V mnohých rokoch do systému úhrad nevstúpil žiadny liek.

Priemerná doba, kým liek vstúpi do nášho systému bola takmer 60 mesiacov. Maximálny počet pacientov na jednu indikáciu, ktorý sa mohol dostať k lieku na zriedkavé ochorenia bol limitovaným pomerom **1 : 50 000** prevalencie v rámci populácie (približne 100 pacientov).

HLAVNÉ NOVÉ BODY V ZÁKONE OD 1.9.2022

NOVÉ DEFINÍCIE. Liek na ojedinelé ochorenie, ako liek, ktorý

Európska komisia zaradila medzi lieky na ojedinelé ochorenia. Liek na liečbu závažného ochorenia a Inovatívny liek.

REŠPEKTOVANIE NARIADENIA 141/2000 EK z roku 2000 o pravidlách pre OMP (medicínske produkty na zriedkavé ochorenia) v rámci EÚ. Rešpektovanie Nariadenia EP a Rady 141/2000 o liekoch na zriedkavé ochorenia znamená, že sa Slovensko naviazalo na pravidlá platné a záväzné v rámci EÚ z hľadiska definície medicínskeho produktu na liečbu zriedkavého ochorenia, indikácie (pomer výskytu ochorenia v rámci populácie 5 : 10 000) a tiež registra EÚ liekov na zriedkavé ochorenia.

MAA ZMLUVY medzi MZ a držiteľom registrácie (Managed Access Agreements). Do zákona pribudol celý nový paragraf, ktorý upravuje možnosť uzatvárať zmluvy medzi MZ a držiteľom registrácie o podmienkach úhrady liekov. Jedná sa o zavedený nástroj využívaný v rámci EÚ v prípade OMP produktov. Zmluvy uzatvára MZ, nie jednotlivé poisťovne, avšak poisťovne do zákona presadili právo veta zmluvu vetovať.

PRAHOVÉ HODNOTY. Na Slovensku je nastavenie vstupov nových liekov upravené tak, že za kritérium pre všetky lieky a všetky spôsoby vstupu sa považuje náklad, dodatočná jednotka zdravia, prahová hodnota a pod. Je to rarita v rámci EÚ, rozdiel so zákonom v ČR napríklad. Po veľkom úsilí v rámci MPK a pred MPK sa aspoň podarilo dosiahnuť v zákone rôzne úrovne prahovej hodnoty pre rôzne kategórie liekov (OMP a ostatné nové definície uvedené vyššie). Prahová hodnota nie je priamo ročný náklad, ale pomerne zložitý a často nie jednoznačný výpočet známy aj ako ICER, QALY a tiež sa tento indikátor v rámci EÚ nepoužíva pre OMP produkty, alebo sa používa ako informatívny.

SAMOSTATNÁ MOŽNOSŤ PRE VSTUP PRODUKTOV NA ZRIEDKAVÉ OCHORENIA. Pôvodný návrh novely zákona 363/2011 Z.z. bol napísaný tak, že vylučoval časť pacientov s ojedinelým ochorením podľa osobitného predpisu EÚ z prístupu k liečbe výlučne na základe finančného kritéria. A to tým, že uvádzal ako jediné vylučujúce kritérium pre zaradenie lieku na ojedinelé ochorenie tzv. prahovú hodnotu (finančné kritérium). Staval takéto kritérium nad ostatné vo forme výslovného zákazu liek zaradiť, dokonca zamedzoval pacientovi prístup k ostatným nástrojom zavedeným na posúdenie lieku. Obmedzenie prístupu zavádzal priamo, ako výslovný zákaz zaradiť liek na ojedinelé ochorenie a nepriamo tak, že vyžadoval nesplniteľné a precedентné podmienky pre posudzovanie lieku na ojedinelé ochorenie, ktoré sú v rozpore so zavedenou praxou a

podmienkami uplatňovanými v rámci EÚ, sveta a v okolitých krajinách.

Toto rozporovalo v rámci MPK celkom približne 15 organizácií aj s podporou medzinárodných inštitúcií (SAZCH, EURORDIS, AOPP, AIFP, SLK, Klub a Asociácia CF ...).

Zákon bol upravený napokon tak, že sa vytvorila samostatná, hoci pomerne prísna cesta pre vstup liekov na ojedinelé ochorenie, ktoré v určitých prípadoch smú vstúpiť do systému úhrad aj ak neplnia kritérium nákladovej efektívnosti a prahovej hodnoty, čo je tiež aplikovaná prax pre OMP v rámci EÚ.

RIZIKÁ ZAPRACOVANÉ DO ZÁKONA

PRÁVO VETA. Mimo MPK, úpravou v parlamente sa do zákona presadilo právo vetovať zmluvy dohodnuté medzi držiteľom a MZ pre vstup lieku do systému úhrad zo strany zdravotných poisťovní.

POVINNOSŤ DOLIEČOVAŤ PACIENTOV PRI VYRADENÍ LIEKU A MOŽNOSŤ LIKE VYRADIŤ. Rovnako mimo MPK a v tomto prípade v rozpore s priamym odporúčaním zdravotného výboru a aj v procesnom rozpore sa počas hlasovania v parlamente presadili do zákona kontroverzné úpravy vedúce k tomu, že MZ musí a môže za istých podmienok vyradiť lieky z kategorizácie a držiteľovi registrácie v takom prípade vzniká povinnosť 24 mesiacov liečiť pacientov na vlastné náklady. Takýto bod v zákone predstavuje mimoriadnu bariéru pre vstup a vôbec príchod nových OMP produktov na Slovensko.

OBMEDZENIA ÚHRADY NA VÝNIMKU. Zákon ďalej obmedzuje možnosť úhrady liekov na výnimku. Úprava je mimoriadne nešťastná, je nastavená výlučne podľa finančného kritéria. Neberie sa do úvahy dopad na život pacienta, možnú záchranu života, jediné kritérium je % nákladov, ktoré sa nesmie prekročiť v danom roku.

Naviac ešte viac sa zvýšil prípadný doplatok pacienta až na 30%, čo je v prípade OMP opäť neprekonateľná prekážka pre pacienta pre dostupnosť lieku.

ZÁVER

Novela zákona neprináša pre pacientov jednoznačný výsledok z hľadiska dostupnosti inovatívnych liekov.

Z východzieho stavu vyplýva, že na Slovensku chýba každý druhý inovatívny liek dostupný v rámci EÚ, v niektorých kategóriách je Slovensko vyslovene na chvoste v rámci EÚ, vstup inovatívnych liekov trvá viac než 60 mesiacov od registrácie v rámci EÚ a pod.

Slovensko ako malý trh s veľmi malým počtom pacientov vytváralo doteraz bariéry pre vstup inovatívnych liekov.

Nový zákon sa pripravoval takmer 2 roky, do prípravy znenia pred a v rámci MPK vstupovali mnohé profesionálne organizácie. Nové pozitívne body pre vstup inovatívnych liekov v zákone sú: rešpektovanie nariadenia EK 141/2000 o medicínskych produktoch na zriedkavé ochorenia, naviazanie na EÚ register OMP produktov, nové definície v podobe lieku na inovatívne ochorenie, závažné ochorenie a ojedinelé ochorenie, samostatné prahové hodnoty pre vstup OMP liekov a samostatný paragraf pre vstup liekov na najviac ojedinelé ochorenia ako aj MAA zmluvy ako nástroj na dosiahnutie dohody o podmienkach úhrady medzi MZ a držiteľom registrácie lieku.

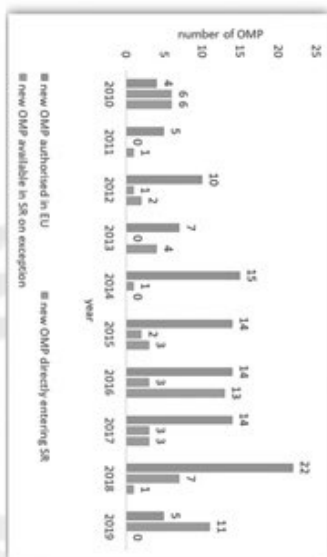
Na druhej strane sa do zákona dostali na poslednú chvíľu mimo MPK podmienky predstavujúce obmedzenia v podobe práva vetovať dohodnuté zmluvy o úhradách liekov zo strany zdravotných poisťovní a najmä mimoriadne neštandardnej prekážky a povinnosti doliečovať pacientov po dobu 24 mesiacov držiteľom registrácie po prípadnom vyradení lieku z kategorizácie za nie celkom jasne vymedzených podmienok – toto je opäť v rámci EÚ a okolitých štátov precedентne postavená administratívna prekážka, ktorá môže priamo viesť o obmedzení snahy vôbec inovatívne produkty v SR registrovať.

Riziko zákona spočíva tiež v tom, že mimoriadne uzatvára možnosť schváliť úhradu lieku pre pacienta na výnimku v kombinácii s možnými bariérami pre vstup liekov do kategorizácie. Toto je pre pacienta nepriaznivá až nebezpečná kombinácia.

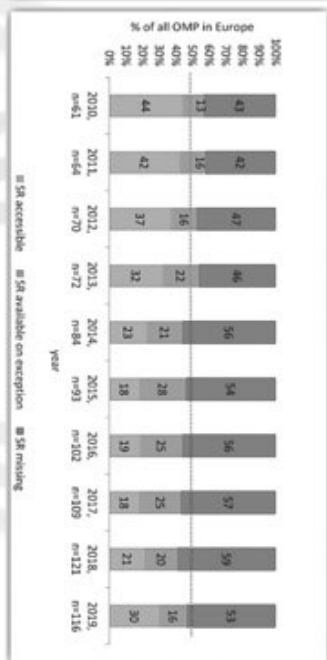
Prax ukáže, či pre vstup nových inovatívnych liekov a prehodnocovanie zavedených liekov v systéme prevážia pozitívne body, ktoré novela zákona prináša alebo brzdy vnesené do zákona počas rokovania v parlamente.

Výsledné znenie napokon bohužiaľ opäť nabáda k opatrnosti a ostražitosti, ako sa zákon bude uplatňovať.

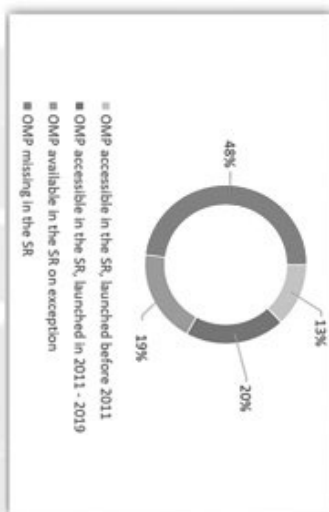
Medicínske produkty na zriedkavé ochorenie prichádzajú k pacientom v SR zriedkavo. V mnohých rokoch do systému nevstúpil žiadny liek, jeden či dva lieky z OMP registrovaných v EÚ.



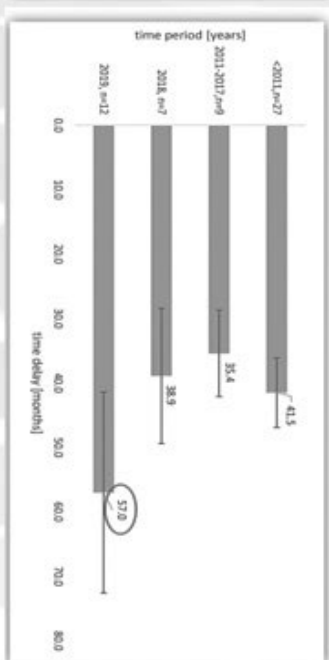
Na Slovensku chýba každý druhý OMP.



Pacienti ešte stále profilujú z obdobia pred rokom 2011. 13% dostupných OMP pochádza z tohto obdobia. 48% OMP chýba.



OMP prichádzajú pre slovenských pacientov s oneskorením. Pacienti v SR čakajú na príchod OMP skoro 5 rokov, napriek sťažiam o zmeštaní.



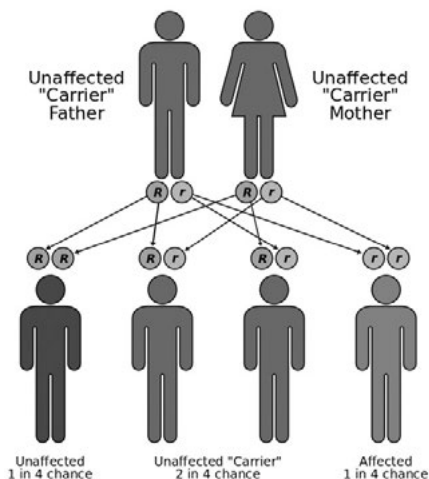
DISTRIBUCE VARIANT V GENU CYSTICKÉ FIBRÓZY VE STŘEDOEVROPSKÉM PROSTORU (2022)

Milan MACEK

Ústav biologie a lékařské genetiky, Univerzita Karlova a FN v Motole, Praha, ČESKÁ REPUBLIKA



Mendelistická genetika



CF je genetický syndrom

Classic and Nonclassic Cystic Fibrosis	
Classic cystic fibrosis (no functional CFTR protein)	Nonclassic cystic fibrosis (some functional CFTR protein, providing survival advantage)
Chronic sinusitis Severe chronic bacterial infection of airways Severe hepatobiliary disease (5-10% of cases) Pancreatic exocrine insufficiency Meconium ileus at birth (15-20% of cases) Sweat chloride value usually 90-110 mmol/liter; sometimes 60-90 mmol/liter Obstructive azoospermia	Chronic sinusitis Chronic bacterial infection of airways (later onset, but variable) Adequate pancreatic exocrine function (usually); pancreatitis (5-20% of cases) Sweat chloride value usually 60-90 mmol/liter; sometimes normal (<40 mmol/liter) Obstructive azoospermia

Mutace v genu CFTR mírnější určuje průběh choroby

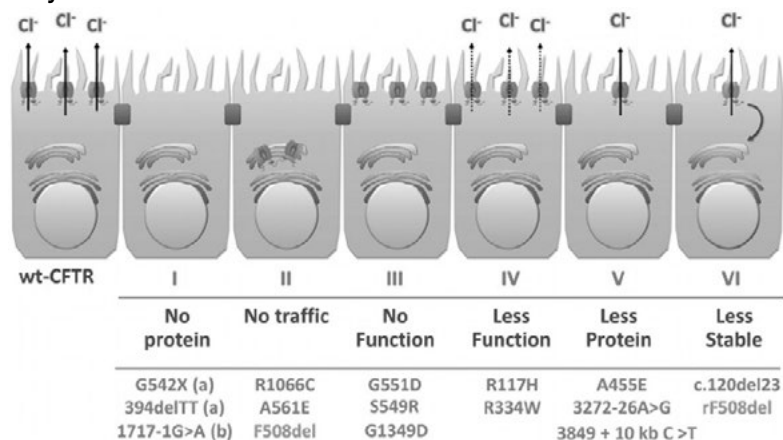
Výzvy genetické diagnostiky

- Over **3000+** Mendelian „rare“ **phenotypes** with known causative gene (OMIM.org)
- **Allelic heterogeneity** is the rule
 - Many genes have >100 mutations
- Disease implications
 - Known (usually) for common mutations
 - Variably known for low frequency mutations (<5%)
 - Unknown (usually) for rare mutations (<1%)
- Clinical diagnostic **DNA sequencing** identifies all 3 types of mutations (disease associated variants)

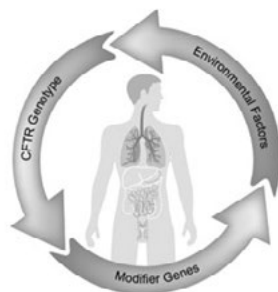
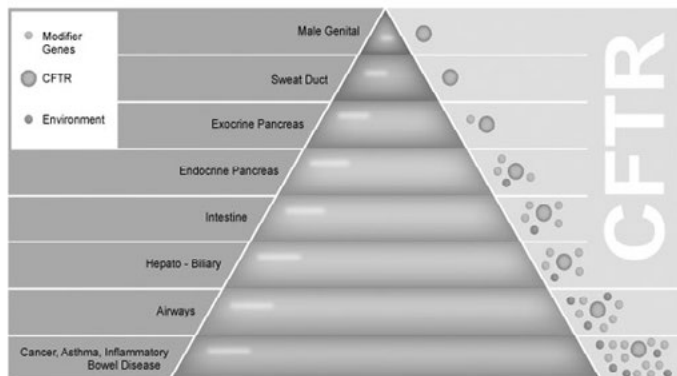
Proč je potřeba znát patogenetický dopad mutací

- Diagnosis of clinical cases
- Newborn screening
- Carrier screening
 - Pregnancy decisions
- Mutation/variant-specific therapy

Třídy CFTR



Tkáňově specifická exprese



Samples = 1511
In progress = 323
22 countries
+ 3 in progress



- 1)** Unrestricted charitable academic contribution (e.g. EuroCareCF, CFNetwork, Eurogentest, Snip2Chip, Techgene, 3Gb-test)
- 2)** „No strings attached“ – serves undertested and untested CF populations,
- 3)** Complete analysis of the entire CFTR coding region (plus introns)
by MPS massively parallel sequencing (Devyser) and MLPA analysis of
CNVs / SV; positives independently verified by DNA Sanger sequencing

Academic principles

- 1)** Joint authorship, patient / regulátory consent (CUNI/EU28 regulations)
- 2)** Entry of clinical data into the ECFS registry (where allowed) - collaborators
- 1)** Entry of novel CFTR mutations into CFTR1 - Prague
- 2)** Entry of annotated clinical data into CFTR2.org – Prague+collaborators
- 3)** Confidentiality agreements, cases/patients included at the discretion of collaborators anonymously
- 7)** Further studies based on verification of clinical phenotype (1 or both muts.)

Caveats

- 1)** Tested cohorts are /may not be not representative, comprising cases with one or both CFTR mutations remained unidentified (after local initial screen) or where there was no testing at all usually in countries which also do not have routine sweat testing. Sweat chloride at least over 40mM bearing in mind uncertainty of testing / inexperience / phenotype
- 2)** CFTR DNA testing is the easy part... logistics, legal issues, trust..., complementing concurrent ECFS initiative (www.ecfs.eu/content/complete-cftr-gene-mutation-analysis-european-patients-cystic-fibrosis)



Short Communication

Distribution of *CFTR* mutations in the Czech population: Positive impact of integrated clinical and laboratory expertise, detection of novel/*de novo* alleles and relevance for related/derived populations☆

Petra Křenková ^a, Tereza Piskáčková ^a, Andrea Holubová ^a, Miroslava Balašáková ^a,
Veronika Krulišová ^a, Jana Čamajová ^{a,b}, Marek Turnovec ^a, Malgorzata Libik ^a,
Patricia Norambuena ^a, Alexandra Štambergová ^a, Lenka Dvořáková ^a, Veronika Skalická ^c,
Jana Bartošová ^c, Tereza Kučerová ^c, Libor Fila ^d, Dana Zemková ^c, Věra Vávrová ^c,
Monika Koudová ^{a,e}, Milan Macek, Sr. ^a, Alice Krebsová ^{a,f}, Milan Macek Jr. ^{a,g}

^a Department of Biology and Medical Genetics, 2nd Faculty of Medicine of Charles University Prague and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

^b Regional Authority of Public Health, Banská Bystrica, Slovak Republic

^c Department of Pediatrics, 2nd Faculty of Medicine of Charles University Prague and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

^d Department of Pneumology, 2nd Faculty of Medicine of Charles University Prague and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

^e GHC Genetics Ltd., Prague, Czech Republic

^f Department of Cardiology, Humboldt University, Virchow Klinikum Charité, Berlin, Germany

Received 15 October 2012; received in revised form 30 November 2012; accepted 2 December 2012

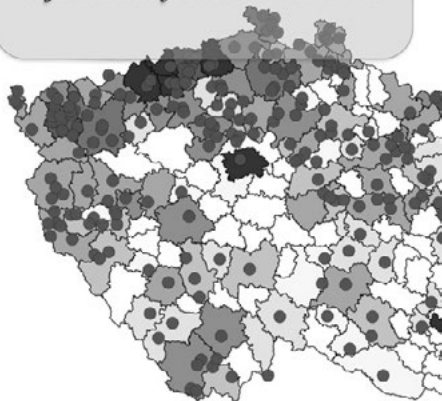
Available online 29 December 2012



OPERAČNÍ PROGRAM
LIDSKÉ ZDROJE
A ZAMĚSTNANOST

PODPORUJEME
VAŠI BUDOUCNOST
www.mhlz.cz

Analýza sociálně vyloučených lokalit v ČR

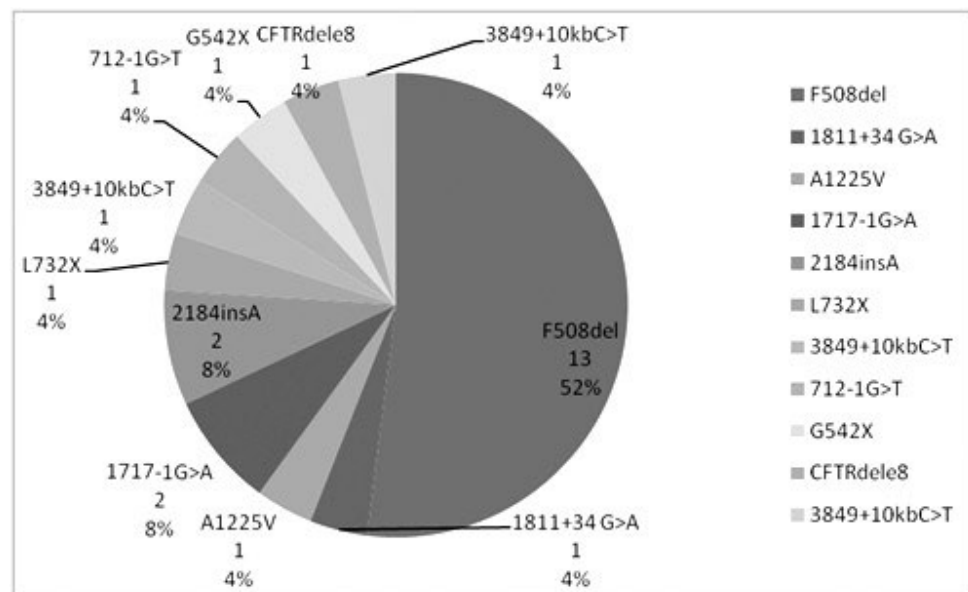


Strategie integrace romské komunity

Moravskoslezského kraje na období 2015–2020

~~~~~





## ORIGINAL ARTICLE

## Comprehensive genetic study of cystic fibrosis in Slovak patients in 25 years of genetic diagnostics

Andrea Soltysova , Eva Tothova Tarova, Andrej Ficek, Marian Baldovic, Helena Polakova, Hana Kayserova, Ludevit Kadasi

First published: 20 May 2017 | <https://doi.org/10.1111/crj.12651> | Citations: 1

| Number of samples | Material      | Mutation     | Allell counts |
|-------------------|---------------|--------------|---------------|
| 35                | Guthrie Cards | F508del      | <b>13</b>     |
|                   |               | 1811+34 G>A  | <b>1</b>      |
|                   |               | A1225V       | <b>1</b>      |
|                   |               | 1717-1G>A    | <b>2</b>      |
|                   |               | 2184insA     | <b>2</b>      |
|                   |               | L732X        | <b>1</b>      |
|                   |               | 3849+10kbC>T | <b>1</b>      |
|                   |               | 712-1G>T     | <b>1</b>      |
|                   |               | G542X        | <b>1</b>      |
|                   |               | CFTRdele8    | <b>1</b>      |
|                   |               | 3849+10kbC>T | <b>1</b>      |

**TABLE 1** Spectrum of *CFTR* mutations identified in 275 Slovak CF patients

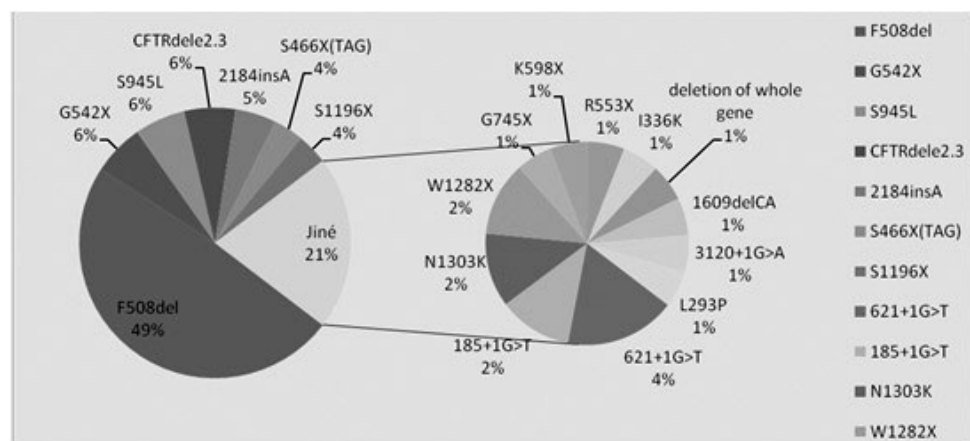
| Traditional mutation name | Coding sequence                          | Protein sequence              | Ex/In          | No. of CF alleles | Frequency %  |
|---------------------------|------------------------------------------|-------------------------------|----------------|-------------------|--------------|
| F508del                   | c.1521_1523delCTT                        | p.Phe508del                   | Ex11           | 332               | 60.364       |
| G542X                     | c.1624G>T                                | p.Gly542*                     | Ex12           | 26                | 4.727        |
| 3849 + 10kb               | c.3717 + 12191C>T                        |                               | In22           | 23                | 4.182        |
| CFTR2,3del*               | c.54–5940_273 + 10250del21kb             | p.Ser18Argfs*16               | In1 - Ex3      | 19                | 3.455        |
| N1303K                    | c.3909C>G                                | p.Asn1303Lys                  | Ex24           | 14                | 2.545        |
| 2184insA                  | c.2052_2053insA                          | p.Gln685Thrfs*4               | Ex14           | 10                | 1.818        |
| R553X                     | c.1657C>T                                | p.Arg553*                     | Ex12           | 8                 | 1.454        |
| R117H (with IVS8–5T)      | c.350G>A                                 | p.Arg117His                   | Ex4            | 7                 | 1.273        |
| 3272–26A>G                | c.3140–26A>G                             |                               | In19           | 7                 | 1.273        |
| W1282X                    | c.3846G>A                                | p.Trp1282*                    | Ex23           | 7                 | 1.273        |
| 2143delT                  | c.2012delT                               | p.Leu671*                     | Ex14           | 6                 | 1.091        |
| R347P                     | c.1040G>C                                | p.Arg347Pro                   | Ex8            | 5                 | 0.909        |
| 712–1G>T                  | c.580–1G>T                               |                               | In5            | 4                 | 0.727        |
| IVS8–5T (12,13TG) #       | c.1210–12T[5]                            |                               | In9            | 4                 | 0.727        |
| 711 + 1G>T                | c.579 + 1G>T                             |                               | In5            | 3                 | 0.545        |
| 1717–1G>A                 | c.1585–1G>A                              |                               | In11           | 3                 | 0.545        |
| <b>CFTRdel2*</b>          | <b>g.18479_26588delins35958_36140inv</b> | <b>p.Ser18_Arg55delinsArg</b> | <b>In1-In2</b> | <b>2</b>          | <b>0.364</b> |
| 306insA                   | c.174_175insA                            | p.Arg59Lysfs*10               | Ex3            | 2                 | 0.364        |
| 621 + 1G>T                | c.489 + 1G>T                             |                               | In4            | 2                 | 0.364        |
| V562L                     | c.1684G>C                                | p.Val562Leu                   | Ex13           | 2                 | 0.364        |
| 1898 + 1G>A               | c.1766 + 1G>A                            |                               | In13           | 2                 | 0.364        |
| 1898 + 1G>C               | c.1766 + 1G>C                            |                               | In13           | 2                 | 0.364        |
| 2634insT                  | c.2502_2503insT                          | p.Asp835*                     | Ex15           | 2                 | 0.364        |
| D1152H#                   | c.3454G>C                                | p.Asp1152His                  | Ex21           | 2                 | 0.364        |
| 3600 + 2insT              | c.3468 + 2_3468 + 3insT                  |                               | In21           | 2                 | 0.364        |
| S1159F                    | c.3476C>T                                | p.Ser1159Phe                  | Ex22           | 2                 | 0.364        |
| S42F                      | c.125C>T                                 | p.Ser42Phe                    | Ex2            | 1                 | 0.182        |
| R75X                      | c.223C>T                                 | p.Arg75*                      | Ex3            | 1                 | 0.182        |
| G85E                      | c.254G>A                                 | p.Gly85Glu                    | Ex3            | 1                 | 0.182        |
| E92X                      | c.274G>T                                 | p.Glu92*                      | Ex4            | 1                 | 0.182        |
| 605insT                   | c.473_474insT                            | p.Leu159Phefs*4               | Ex4            | 1                 | 0.182        |
| <b>622–1G&gt;C</b>        | <b>c.490–1G&gt;C</b>                     |                               | <b>In4</b>     | <b>1</b>          | <b>0.182</b> |
| R170C                     | c.508C>T                                 | p.Arg170Cys                   | Ex5            | 1                 | 0.182        |

TABLE 1 (Continued)

| Traditional mutation name | Coding sequence                           | Protein sequence            | Ex/In            | No. of CF alleles | Frequency %  |
|---------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------|------------------|-------------------|--------------|
| G178R                     | c.532G>A                                  | p.Gly178Arg                 | Ex5              | 1                 | 0.182        |
| E217G                     | c.650A>G                                  | p.Glu217Gly                 | Ex6              | 1                 | 0.182        |
| V317A                     | c.950T>C                                  | p.Val317Ala                 | Ex8              | 1                 | 0.182        |
| R334W                     | c.1000C>T                                 | p.Arg334Trp                 | Ex8              | 1                 | 0.182        |
| W401X                     | c.1202G>A                                 | p.Trp401*                   | Ex9              | 1                 | 0.182        |
| <b>G437D</b>              | <b>c.1310G&gt;T</b>                       | <b>p.Gly437Asp</b>          | <b>Ex10</b>      | <b>1</b>          | <b>0.182</b> |
| S466X                     | c.1397C>G                                 | p.Ser466*                   | Ex11             | 1                 | 0.182        |
| F508C                     | c.1523T>G                                 | p.Phe508Cys                 | Ex11             | 1                 | 0.182        |
| G551D                     | c.1652G>A                                 | p.Gly551Asp                 | Ex12             | 1                 | 0.182        |
| <b>S631X</b>              | <b>c.1892C&gt;G</b>                       | <b>p.Ser631*</b>            | <b>Ex14</b>      | <b>1</b>          | <b>0.182</b> |
| D651N                     | c.1951G>A                                 | p.Asp651Asn                 | Ex14             | 1                 | 0.182        |
| L732X                     | c.2195T>G                                 | p.Leu732*                   | Ex14             | 1                 | 0.182        |
| 2347delG                  | c.2215delG                                | p.Val739Tyrfs*16            | Ex14             | 1                 | 0.182        |
| R764X                     | c.2290C>T                                 | p.Arg764*                   | Ex14             | 1                 | 0.182        |
| E831X                     | c.2491G>T                                 | p.Glu831*                   | Ex15             | 1                 | 0.182        |
| F834L                     | c.2502T>G                                 | p.Phe834Leu                 | Ex15             | 1                 | 0.182        |
| R851X                     | c.2551C>T                                 | p.Arg851*                   | Ex15             | 1                 | 0.182        |
| <b>H954P</b>              | <b>c.2861A&gt;C</b>                       | <b>p.His954Pro</b>          | <b>Ex17</b>      | <b>1</b>          | <b>0.182</b> |
| M952I                     | c.2856G>C                                 | p.Met952Ile                 | Ex17             | 1                 | 0.182        |
| L967S                     | c.2900T>C                                 | p.Leu967Ser                 | Ex17             | 1                 | 0.182        |
| 3120 + 1G>A               | c.2988 + 1G>A                             |                             | In18             | 1                 | 0.182        |
| F1052V#                   | c.3154T>G                                 | p.Phe1052Val                | Ex20             | 1                 | 0.182        |
| R1066L                    | c.3197G>T                                 | p.Arg1066Leu                | Ex20             | 1                 | 0.182        |
| G1069R#                   | c.3205G>A                                 | p.Gly1069Arg                | Ex20             | 1                 | 0.182        |
| R1070Q#                   | c.3209G>A                                 | p.Arg1070Gln                | Ex20             | 1                 | 0.182        |
| M1101R                    | c.3302T>G                                 | p.Met1101Arg                | Ex20             | 1                 | 0.182        |
| <b>CFTRdel22*</b>         | <b>g.146405_154670delins150211_150232</b> | <b>p.Met1157_Arg1239del</b> | <b>In21-In22</b> | <b>1</b>          | <b>0.182</b> |
| 3659delC                  | c.3528delC                                | p.Lys1177Serfs*15           | Ex22             | 1                 | 0.182        |
| A1225V                    | c.3674C>T                                 | p.Ala1225Val                | Ex22             | 1                 | 0.182        |
| L1227S                    | c.3705T>G                                 | p.Ser1235Arg                | Ex22             | 1                 | 0.182        |
| 4108delT                  | c.3976delT                                | p.Ser1326Leufs*2            | Ex25             | 1                 | 0.182        |
| <b>H1375N</b>             | <b>c.4255C&gt;A</b>                       | <b>p.His1375Asn</b>         | <b>Ex25</b>      | <b>1</b>          | <b>0.182</b> |
| Q1476X                    | c.4426C>T                                 | p.Gln1476*                  | Ex27             | 1                 | 0.182        |

(Continues)

# Ukraina (Lviv, Uzhorod,Rgiv, Rivne, Zaporizhzya, Ivano-Frankivsk -91)



| Number of samples | Material | Mutation               | Allele counts |
|-------------------|----------|------------------------|---------------|
| 105               | DNA      | F508del                | 40            |
|                   |          | G542X                  | 5             |
|                   |          | S945L                  | 5             |
|                   |          | CFTRdele2.3            | 5             |
|                   |          | 2184insA               | 4             |
|                   |          | S466X(TAG)             | 3             |
|                   |          | S1196X                 | 3             |
|                   |          | 621+1G>T               | 3             |
|                   |          | 185+1G>T               | 2             |
|                   |          | N1303K                 | 2             |
|                   |          | W1282X                 | 2             |
|                   |          | G745X                  | 1             |
|                   |          | K598X                  | 1             |
|                   |          | R553X                  | 1             |
|                   |          | I336K                  | 1             |
|                   |          | deletion of whole gene | 1             |
|                   |          | 1609delCA              | 1             |
|                   |          | 3120+1G>A              | 1             |
|                   |          | L293P                  | 1             |
|                   |          | p.Ser1347ProfsX13      | 1             |
|                   |          | Q1412X                 | 1             |

Short Communication

# A high frequency of the Cystic Fibrosis 2184insA mutation in Western Ukraine: Genotype–phenotype correlations, relevance for newborn screening and genetic testing<sup>☆</sup>

Halyna Makukh<sup>a</sup>, Petra Křenková<sup>b</sup>, Marta Tyrkus<sup>a</sup>, Lyudmyla Bober<sup>a</sup>, Miroslava Hančárová<sup>b</sup>,  
Oleh Hnateyko<sup>a</sup>, Milan Maccek Jr.<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Institute of Hereditary Pathology of the Ukrainian Academy of Medical Sciences, Lviv, Ukraine

<sup>b</sup> Department of Biology and Medical Genetics, 2nd Faculty of Medicine of Charles University Prague and University Hospital Motol, V Úvalu 84, Prague 5, CZ 15006, Czech Republic

Received 18 April 2010; received in revised form 2 June 2010; accepted 7 June 2010  
Available online 24 July 2010



Fig. 1. Origin of patients with the 2184insA mutation included in this study.

# Clinical Interpretation of genetic variants by ACMG/AMP 2015 guideline

InterVar is a bioinformatics software tool for clinical interpretation of genetic variants by the ACMG/AMP 2015 guideline. The input to InterVar is an annotated file generated from ANNOVAR, while the output of InterVar is the classification of variants into 'Benign', 'Likely benign', 'Uncertain significance', 'Likely pathogenic' and 'Pathogenic', together with detailed evidence code.

Start InterVar About Services Contact Related projects

standard algorithms that implement these guidelines. This ACMG/AMP 2015 guideline is at here

## Clinical Interpretation of genetic variants by ACMG/AMP 2015 guideline

InterVar is a bioinformatics software tool for clinical interpretation of genetic variants by the ACMG/AMP 2015 guideline. The input to InterVar is an annotated file generated from ANNOVAR, while the output of InterVar is the classification of variants into 'Benign', 'Likely benign', 'Uncertain significance', 'Likely pathogenic' and 'Pathogenic', together with detailed evidence code.

Warning: All listed results were from the automated interpretation on default parameters!  
Users are advised to examine detailed evidence and use prior knowledge on ethnicity/disease to perform manual adjustments.

You searched by dbSNP ID with rs75541969

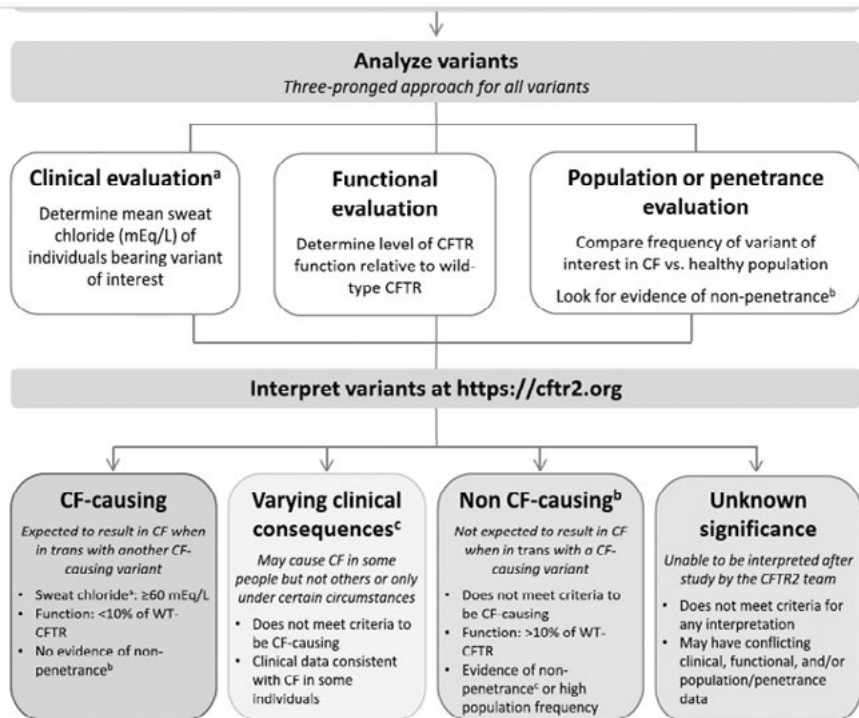
Show/hide columns Restore columns Copy to clipboard Download result as CSV

Search:

| Chr | Position  | Ref | Alt | Gene (refGene) | InterVar                              | ExonicFunc (refGene) | SNP                        | Transcripts (Ref)  | MAF in ExAC_ALL         | Disease in OrphaNet | OMIM   |
|-----|-----------|-----|-----|----------------|---------------------------------------|----------------------|----------------------------|--------------------|-------------------------|---------------------|--------|
| 7   | 117254753 | G   | C   | CFTR           | Likely pathogenic<br>(Details&Adjust) | nonsynonymous SNV    | rs75541969(details of MAF) | NM_000492 p.D1152H | 0.0003 (show in 7 POPs) | 48 586 60033 676    | 602421 |

Showing 1 to 1 of 1 entries

(Move mouse to popover or click the button of "Show/hide columns" for more information)



# Welcome to the CFTR2 website

## Our Purpose:

CFTR2 is a website that provides information for patients, researchers, and the general public about specific variants in what is commonly referred to as the cystic fibrosis (CF) gene.

For each variant or variant combination included in the database, the website will provide information about:

1. Whether the variant or variant combination is CF-causing, and
2. Information about sweat chloride, lung function, pancreatic status, and *Pseudomonas* infection rate in patients in the CFTR2 database with this variant or variant combination.

Information on the CFTR2 website is being updated as further analysis is completed. The most up-to-date clinical information and results of functional testing are available on individual variant pages. For a complete list of CFTR2 variants and their characterizations, please visit CFTR2 Variant List History.

## What this site is intended to do:

- This website provides information for members of the general public, including cystic fibrosis patients and their family members, about what is currently known about specific genetic variants related to cystic fibrosis.
- Patients and their family members are encouraged to visit the section, "For patients and family members" first.
- This website also provides more in-depth research-related information for health care professionals and researchers.

## What this site is NOT intended to do:

- The information about groups of patients contained on this website should not be used to predict the clinical course of individual patients.
- This website is not intended to provide medical advice to individual patients.
- This website is not intended to provide information about pancreatitis, diabetes mellitus, or other diseases associated with CF.

For more information about CF, click here

Note: If you have questions about any of the information contained in this website, please consult your doctor

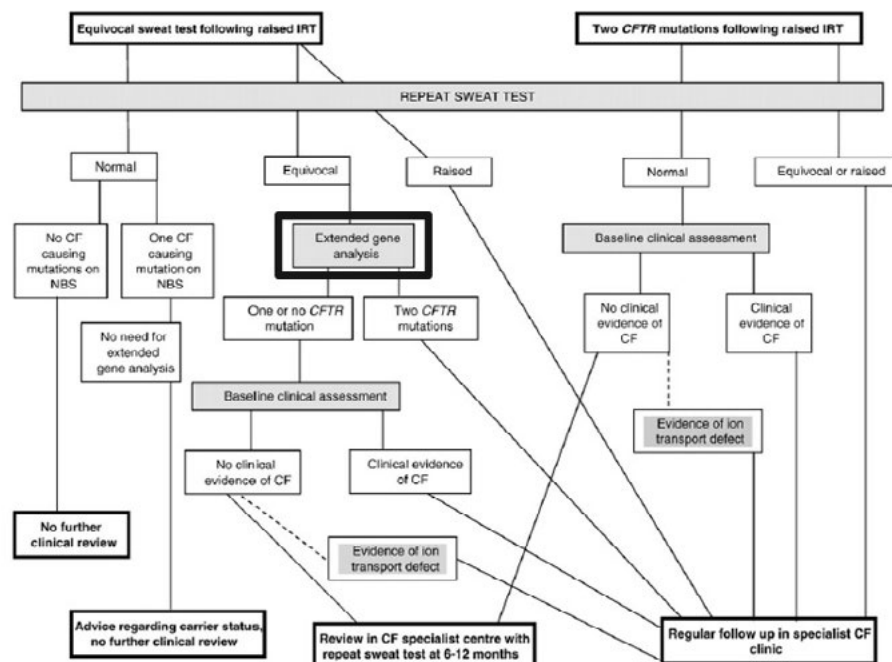
## Site Usage Agreement:

Before you may search the database, you must read and agree to the following statements. Please read each statement and check the box next to each one and then continue.

- ☐ The information contained in this website is for educational purposes only.
- ☐ An interpretation of a particular variant's chance of causing CF is challenging and may be different for different individuals.
- ☐ We encourage you to discuss the information contained in this website with your doctor or genetic counselor prior to making any medical or reproductive decisions.
- ☐ I have read and understand the Privacy Policy and the Legal Terms and Conditions of this website. I agree to these conditions.

Accept

## CF SPID - screening positive inconclusive diagnosis



CFIR2-Team<sup>1</sup>

Garry Cutting, MD†  
Johns Hopkins University  
Baltimore, MD, USA†

Carlo-Castellani, MD†  
Azienda Ospedaliera-  
Universitaria-Integrata†  
Verona, Italy†

Mary-Correy, PhD  
Hospital for Sick Children  
Toronto, Ontario, Canada

Richard A. DeVries, MD, PhD  
Johns Hopkins University  
Baltimore, MD, USA†

Chris Benland, PhD  
CF Foundation  
Bethesda, MD, USA

Karen S. Raraigh, MGC<sup>†</sup>  
Johns Hopkins University  
Baltimore, MD, USA<sup>†</sup>

Johanna Bommers, PhD  
Hospital for Sick Children  
Toronto, Ontario, Canada

Patrick Sosnay, MD<sup>†</sup>  
Johns Hopkins University  
Baltimore, MD, USA<sup>‡</sup>

Anne Stephenson, MD, PhD  
St. Michael's Hospital  
Toronto, Ontario, Canada

## CFTR2 as part of diagnostic guidelines

As the result of significant effort by many members of the international CF community, including several CFTR2 team members and contributors, the CFTR2 database is now part of the diagnostic consensus guidelines released by the US Cystic Fibrosis Foundation earlier this year. Disease liability characterization by CFTR2 can now be used to aid in diagnosis. The full report can be found here: [CFTR2](#)

[http://www.ipeds.com/issue/S0022-3476\(16\)X0016-9](http://www.ipeds.com/issue/S0022-3476(16)X0016-9)

### Current projects

A manuscript describing the relationship between sweat chloride concentration and lung function in patients grouped by unique genotype has been submitted for publication.†

Current efforts are being focused on a better understanding of the **penetrance of certain CFTR variants** and how this factors into the final determination of disease liability.<sup>¶</sup>

## Upcoming projects¶

## New-CFTR2-data-collection¶

In an effort to keep the CFTR2 database reflective of the current worldwide CF population, we will begin a re-collection of patient data later this year. This will allow for newly-diagnosed patients to be captured in our dataset and will expand both the patients represented and variants reported. Updated and new data collection requests will be forthcoming.

### Other-projects¶

We have proposed projects regarding CF-related diabetes, translation of the CFTR2 website, and curating a list of CFTR variants as detailed in the earlier newsletters. Functional testing of missense and non-canonical splice variants also continues, with further website updates forthcoming. We continue to welcome your collaboration and input on any of these projects.

## Responses and contact

If you are receiving this letter directly, it is because you have previously been a CFTR2 contact for your country or CF registry. We would like to keep our distribution list up-to-date. **If this newsletter should go to someone else (instead of or in addition to you), please let us know.** ¶

All responses, contact issues, and questions should be directed to Karen Raraigh at [kraraigh@jhmi.edu](mailto:kraraigh@jhmi.edu). #

**Am I Eligible for TRIKAFTA?**

People with CF who may or may not be taking TRIKAFTA

TRIKAFTA is for people age 6 years and older with at least one F508del mutation or at least one other mutation in the cystic fibrosis (CF) gene that is responsive to TRIKAFTA. Enter your mutations to see if at least one of them is eligible. You can also use the chart below to determine if you are eligible for TRIKAFTA.

|                                               |                                         |                                                    |                                       |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Age:                                          | Mutation 1:                             | Mutation 2:                                        |                                       |
| <input type="text" value="6 years or older"/> | <input type="text" value="Mutation 1"/> | <input type="text" value="Mutation 2 (if known)"/> | <input type="button" value="Submit"/> |

### Important Safety Information

Do not take TRIKAFTA if you take certain medicines such as:

- antibiotics such as rifampin (RIFAMATE®; RIFATER®) or rifabutin (MYCOBUTIN®)
- seizure medicines such as phenobarbital, carbamazepine (TEGRETOL®; CARBATROL®; EQUJETRO®), or

**What is TRIKAFTA® (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor)?**

TRIKAFTA is a prescription medicine used for the treatment of cystic fibrosis in people who have at least one copy of the F508del mutation in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene or another mutation that is responsive to treatment with

# SWEAT TEST IN THE TIME OF NEWBORN SCREENING AND CFTR-MODULATORS

Lutz NAEHRLICH

PMV Study Manager, University Giessen, GERMANY



## Sweat test – diagnostic Gold standard for CF

### Sweat testing depend on Quality control Risk: Misdiagnosis

#### False positive results:

58 referral with a positive sweat test

-> 25 CF-, 28 normal, 5 intermediate range

*Shwachmann, Clin Chem 1979: 158.*

#### False negative results:

Retrospective analysis of 147 CF-patients

-> 12% false-negative -> diagnostic delay -11 yrs

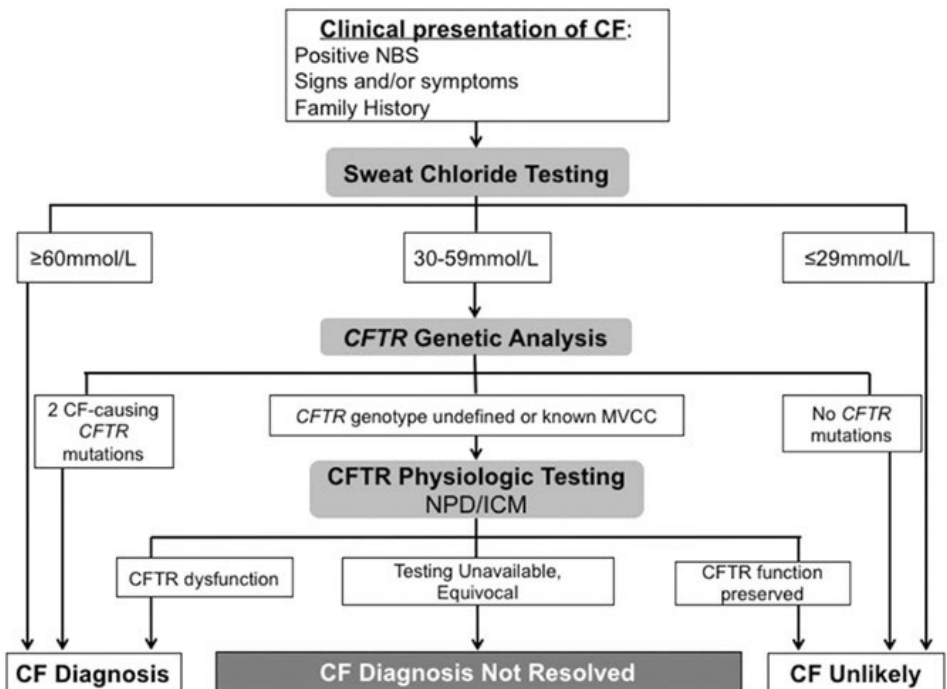
Severe consequences: Surgery, lobectomy,

*LeGrys, Pediatr Pulmonol 1988: 169.*

### Misdiagnosis of CF

51 patients, 82% based on sweat chloride

*Naehrlich, J Cyst Fibros 2013: 68.*



*The Journal of Pediatrics 2017: 181; S4-S15. Diagnosis of Cystic Fibrosis:  
Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation*

## Sweat testing = complex procedure

## Gibson-Cooke versus Macroduct® versus Nanoduct®

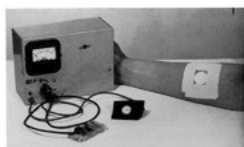


Fig. 2. Apparatus for adjusting electric current, the electrode, and the collecting system applied to a forearm.  
Gibson LE, Cooke RE, Pediatrics 1959: 545.

Stimulation

Sampling

Dilution

Analyzing



### Quality control Adherence Stimulation - Collection - Analysis

| Country<br>Year of Publication             | UK<br>2000 | NZ<br>2006 | CH<br>2007 | D<br>2007 | I<br>2008 | AUS<br>2009 | ECFS<br>20 |
|--------------------------------------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|-------------|------------|
| <b>Criteria</b>                            |            |            |            |           |           |             |            |
| Number of hospitals (H)<br>CF-centres (CF) | 30 H       | 8 H        | 26 H       | 88 CF     | 39 CF     | 20 H        | 143        |
| Collection time                            | ?          | 50%        | 12%        | 33%       | 75%       | 42%         | 48%        |
| Minimum volume                             | ?          | ?          | ?          | 50%       | 58%       | 68%         | 43%        |
| Chloride                                   | 80%        | 63%        | 62%        | 58%       | 76%       | 70%         | 84%        |
| Conductivity                               | 3%         | 0% ?       | 62%        | 53%       | 39%       | 0% ?        | 32%        |
| Chloride-<br>reference range               | 17%        | ?          | 63%        | 78%       | 42%       | 55%         | 68%        |
| Fullfill all criteria                      | 0%         | 0%         | ?          | 6%        | ?         | ?           | ?          |

**UK:** Kirk. Arch Dis Child 2000; **NZ:** Mackay. J Pediatr Child Health 2006. **CH:** Barben. Swiss Med Wkly 2007; **D:** Naehrlich. Klin Paediatr 2007; **I:** Cirilli. J Cyst Fibros 2008; **AUS:** Coackley. Ann Clin Biochem 2009; **ECFSPR:** Cirilli, JCF 2018

### Quality control Guidelines: Stimulation - Collection - Analysis

|                               | UK-<br>Guideline<br>2014 (1)                                       | Australia<br>2006 (2) | CLSI 4rd edition<br>2019 (3) | ECFS<br>2022(4)              |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------------|
| Stimulation                   | Pilocarpine iontophoresis                                          |                       |                              |                              |
| Medium of collection          | Filter paper or Wescor Macroduct®                                  |                       |                              |                              |
| Collection time               | 20-30 min                                                          |                       | max 30 min                   |                              |
| Minimum volume                | ≥ 1 g (sweat)/m <sup>2</sup> (collection area)/min (sampling time) |                       |                              |                              |
| Method of analysis            | Chloride                                                           |                       |                              |                              |
| Conductivity                  | only as screening test                                             |                       |                              | Support diagnosis            |
| Chloride analysis             | Colorimetry, Coulometry, ISE                                       |                       | Titration with chloridimeter | Colorimetry, Coulometry, ISE |
| CF-reference range (chloride) | CF > 60 mmol/l                                                     |                       |                              |                              |

- <https://www.acb.org.uk/resource/guidelines-for-the-performance-of-the-sweat-test-for-the-investigation-of-cystic-fibrosis.html>
- The AACB sweat test working group. Clin Biochem Rev 2006: S1.
- CLSI. 4rd edition. 2019
- Cirilli et al; JCF 2022: 434

# Interpretation of a sweat test

Original Article

Standards of care guidance for sweat testing; phase two of the ECFS quality improvement programme



N. Cirilli<sup>1,2</sup>, K.W. Southern<sup>3</sup>, J. Barben<sup>4</sup>, F. Vermeulen<sup>5</sup>, A. Munck<sup>6</sup>, M. Wilschanski<sup>7</sup>,  
Thao Nguyen-Khoa<sup>1,2</sup>, M. Atrilica<sup>3</sup>, N.J. Simmonds<sup>1</sup>, E. De Wachter<sup>1</sup>, on behalf of the ECFS  
Diagnostic Network Working Group<sup>1</sup>

Reference values for the interpretation of a sweat test.

| Sweat Chloride measurement (mmol/L) after QPIT [33]                |                                                                   |                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ≤ 29 mmol/L                                                        | 30–59 mmol/L                                                      | ≥ 60 mmol/L                                                                                                                                         |
| CF unlikely                                                        | Intermediate result. Further investigation is required            | Supports CF diagnosis                                                                                                                               |
| Sweat test by conductivity: NaCl equivalent (mmol/L) [22–25,27–32] |                                                                   |                                                                                                                                                     |
| < 50 mmol/L                                                        | 50–79 mmol/L                                                      | ≥ 80 mmol/L                                                                                                                                         |
| CF unlikely                                                        | Intermediate result. Further investigation using QPIT is required | Supports CF diagnosis. Confirmation must be made using QPIT and/or CFTR genetic analysis with the confirmation of 2 CF causing mutations (in trans) |

## Sweat test in the time of newborn screening

- Paradigma shift:

„Confirming clinically CF“ -> „CFTR-measurement in healthy babies“

- Early as possible

- Minimize QNS

- Precise as possible (CF, CF unlikely or intermediate CFSPID?)

## „Quantity not sufficient“ Risk factors

QNS CLSI-expectation

< 5%

<10% less than 3 month

CLSI 2019

**TABLE 1—Rate of Unsuccessful Sweat Collection in Infants <6 Weeks Age**

|                             | N   | % with unsuccessful sweat collection | Odds ratio of unsuccessful collection | P value |
|-----------------------------|-----|--------------------------------------|---------------------------------------|---------|
| All infants <6 weeks        | 103 | 26.21                                |                                       |         |
| Gestational age <35 weeks   | 18  | 77.78                                | 19.09 (5.29–68.92)                    | <0.0001 |
| 35–36 weeks                 | 14  | 14.29                                | 0.91 (0.18–4.64)                      | 0.91    |
| >36 weeks                   | 71  | 15.49                                |                                       |         |
| Postnatal age 3–7days       | 14  | 28.57                                | 1.35 (0.37–4.89)                      | 0.65    |
| 8–14 days                   | 19  | 36.84                                | 1.97 (0.66–5.83)                      | 0.22    |
| 15–42 days                  | 70  | 22.86                                |                                       |         |
| Postmenstrual age <36 weeks | 11  | 81.82                                | 18.5 (3.67–93.15)                     | <0.0001 |
| ≥36 weeks                   | 92  | 19.57                                |                                       |         |
| Weight on test day <2,000 g | 9   | 77.78                                | 61.25 (7.34–510.93)                   | <0.0001 |
| 2,000–3,000 g               | 32  | 31.25                                | 7.95 (1.59–39.76)                     | 0.01    |
| 3,000–3,500 g               | 25  | 32.00                                | 8.24 (1.57–43.06)                     | 0.01    |
| >3,500 g                    | 37  | 5.41                                 |                                       |         |
| African-American race       | 17  | 58.82                                | 5.71 (1.90–17.21)                     | 0.002   |

Eng. Ped Pulmonol 2005;64.

## Sweat test in the time of newborn screening

Reasons for failing sweat test

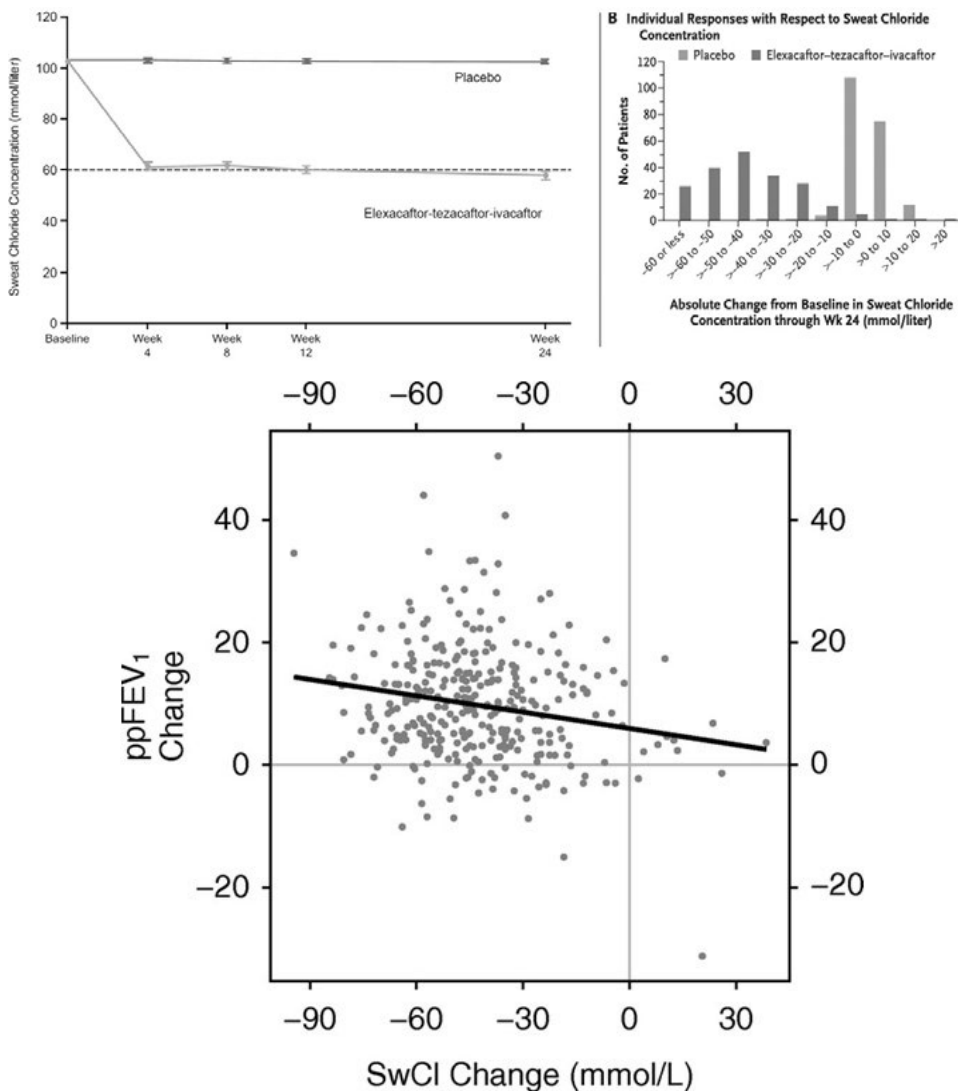
- Less than 2000 g
- Postmenstrual week < 35 weeks

## My suggestions for sweat testing:

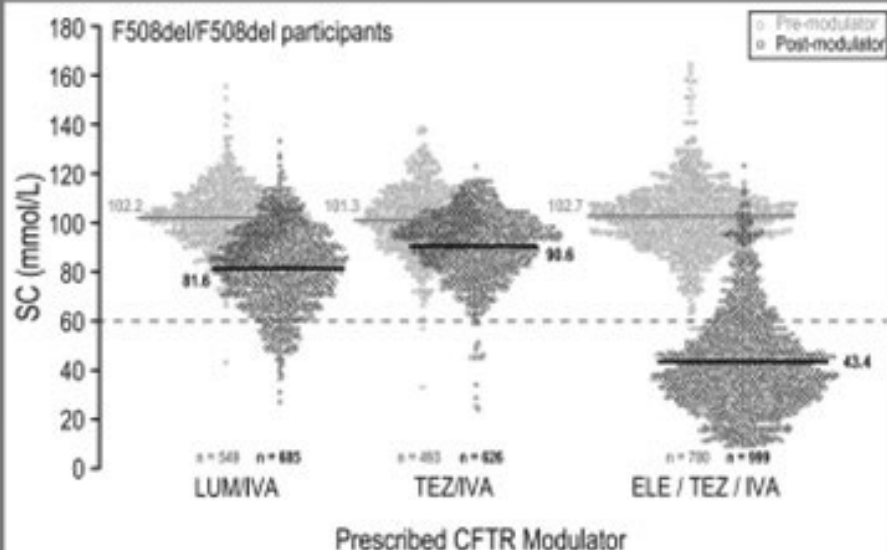
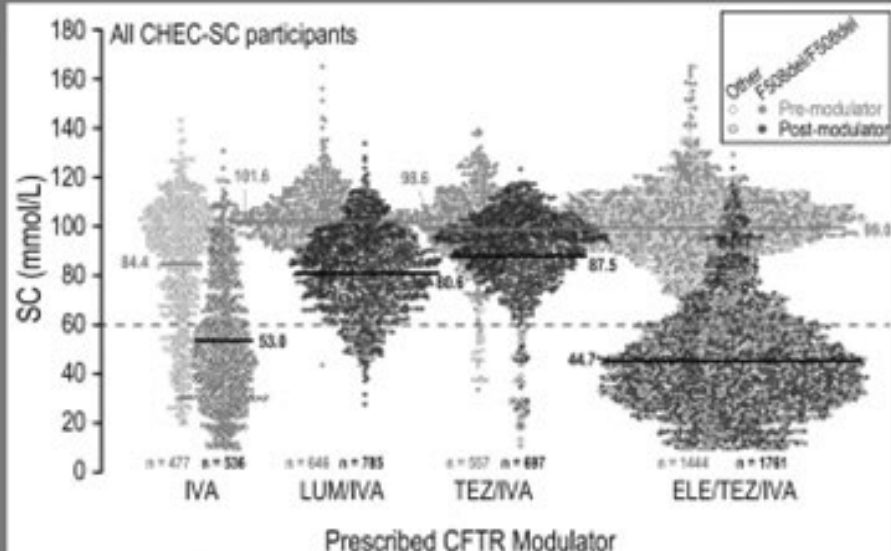
- Try as early as possible!
- First try one side, if not successful try other arm on same day instead of bilateral!
- If not successful, faecal elastase (therapeutic intervention) and repeat sweat test!

## Sweat test in time of CFTR-modulators

*Ellexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor reduce Sweat chloride by 41 mmol/l in mean – individual response*



## Pre- and post-modulator SC by modulator



Upper panel, all CHEC-SC participants (F508del/F508del are solid circles)

Lower panel, F508del/F508del enrollees

n = number of participants pre- (blue) and post- (black) modulator treatment

Bold lines are pre- and post-modulator SC means

IVA = ivacaftor; LUM = lumacaftor; TEZ = tezacaftor; ELE = elexacaftor

## **Sweat test in time of CFTR - modulators**

Reasons for individual response

- Compliance
- Medical condition (celiac disease, nutrition (fat intake) for example)

## **My suggestion for sweat testing**

- **Before and 4 - 12 weeks after to document individual response**
- **In case of non-responder/non-compliance**

## **Conclusion**

### **Sweat testing – Quality matters**

- High quality essential !
- Conductivity is an acceptable method confirmed by genetic testing or Chloride!
- But do not mix up conductivity (NaCl equivalent) with chloride: +20 mmol/l

### **Sweat testing for Newborn screening**

- Extreme critical step
- High quality needed to minimize insufficient measurements (QNS and delayed diagnosis)

### **Sweat testing for modulator use**

- Individual normalization does not closely correlate with clinical response
- Individual changes could help to interpret „non-responders“ (compliance/medical)

## CHLORIDY V POTE, KDE SME A KAM SMERUJEME?

Ivana GONDOVÁ, Mária DRUGDOVÁ, Branko TAKÁČ, Ivan SOLOVIČ,  
ekononické odd. DFN, kategorizačná komisia, VŠZP, nadšenci pneumológie, ...  
Banská Bystrica, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



**Chaos, ale robia to všetci v centrách, toľko koľko toho treba**

| Detské centrá   | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-----------------|------|------|------|------|
| Banská Bystrica | 0    | 98   | 102  | 58   |
| Bratislava      |      |      | 328  | 194  |
| Košice          | 287  | 302  | 248  |      |
| Dolný Smokovec  |      |      | 1300 |      |

### Dospelé centrá

|            |     |
|------------|-----|
| BB         | 50  |
| Košice     | 50  |
| Bratislava | ??? |

### Vážený hlavný odborník pre detskú pneumológiu a ftizeológiu,

cystická fibróza je geneticky podmienené multiorgánové ochorenie, ktoré postihuje najmä pľúca a gastrointestinálny trakt. Je považovaná za chronickú, nevyliciteľnú a progresívnu chorobu. V Slovenskej republike ňou trpí približne 150 detí a 200 dospelých pacientov. Jej liečba je sústredená do 3 centier – v Bratislave, Banskej Bystrici a Košiciach. Vzhľadom na jej závažnosť bola od roku 2013 celoplošne zaradená medzi tzv. skriningové ochorenia.

Na 4. deň života sa každému novorodencovi vyšetruje zo suchej kvapky krvi hladina imunoreaktívneho trypsinogénu. Pri vyššej hodnote, ako stanovuje cut-off limit, sú deti predvolané do Centra CF na pokračovanie v diagnostike ochorenia ďalším vyšetrením.

Jedná sa o vyšetrenie chloridov v pote. Väčšina pacientov pochádza z novorodeneckého skriningu, niektorých ale odporúča ošetrojúci lekári pre tzv. „podozrivú anamnézu“. V súčasnosti sa realizuje vyšetrenie chloridov pote už obsoletnou metódou pomocou pilokarpínovej ionofórey, čo trvá približne 60 minút. Metodika do značnej miery zaťažuje pacienta, výsledok vyšetrenia je k dispozícii až na druhý deň po odbere, pričom hladina sa stanovuje na oddelení klinickej biochémie v analyzátore. Rodičia musia čakať 24 hodín na výsledok, či ich dieťa je, alebo nie je nevyliciteľne choré.

V súčasnosti sa odporúča stanovovať chloridy v pote konduktometricky pomocou Macroduct systému. Jeho výhodou je jednoduchosť a kratšia doba samotnej procedúry. Definitívny výsledok je k dispozícii do 60 minút a to priamo na ambulancii. Nepochybniteľnou výhodou je aj nižší počet chýb v predanalytickej a analytickej fáze, samozrejme aj menší stres pre rodičov.

Toto vysoko špecializované vyšetrenie, vyžaduje erudovanú a zaškolenú sestru, ktorá dokáže vykonať vyšetrenie chloridov v pote nielen kvalitne, ale aj bez chýb. Daná procedúra nie je dlhodobode adekvátne hradená zdravotnými poisťovňami. Napriek faktu, že nepatrí medzi jednoduché vyšetrenia, ktoré by bolo hotové do pár minút, cena za vyšetrenie sa pohybuje na úrovni 2,90 eur.

Ako pneumológovia cítime potrebu vykonávať svoje povolenie kvalitne a v súlade s aktuálnymi európskymi štandardmi. Ak by sme chceli vyšetrovať chloridy v pote konduktometricky, potrebovali by sme na jedno vyšetrenie 50 eur, len na úhradu spotrebného materiálu. Na správne stanovenie diagnózy je potrebné ho realizovať minimálne dvakrát. Navrhujeme stanoviť cenu výkonu: vyšetrenie chloridov v pote konduktometrickou metódou na 100 eur (nákup prístroja, amortizácia prístroja, cena práce).

Ak sa daný stav nezmení, nebudeme schopní ďalej držať krok s modernými krajinami. Európsky

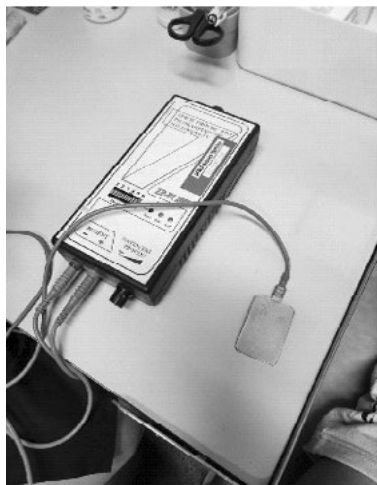
register pre pacientov s cystickou fibrózou, ktorého sme dlhodobo ako jedna z prvých krajín členmi dokonca inú možnosť stanovovania chloridov v pote nepripúšťa.

Týmto preto žiadame o navýšenie preplácania platieb za vyšetrenie chloridov v pote konduktometrickou metódou na 100 eur za jedno vyšetrenie.

Za skoré posúdenie a vybavenie našej žiadosti ďakujeme,

Detskí slovenskí pneumológovia.

#### CI v pote pomocou pilokarpínovej ionofórézy



#### CI v pote konduktometricky pomocou Macroduct systému



Je lepšia, rýchlejšia, presnejšia, menšie množstvo chýb v analytickej fáze, metóda ktorú akceptuje ECFS register





| Kat.číslo | Balenie | Názov výrobku | Cena v EUR bez DPH |
|-----------|---------|---------------|--------------------|
|-----------|---------|---------------|--------------------|

### Pristroj:

|                       |                                           |             |
|-----------------------|-------------------------------------------|-------------|
| <b>MODEL 3700-SYS</b> | <b>Macroduct® Sweat Collection System</b> | <b>4010</b> |
|-----------------------|-------------------------------------------|-------------|

Súčasťou dodávky systému je:

- 1 prístroj Websterův induktor potu vrátane 1 sady elektród s káblom, 2 ks upínacích pásov pre čiernu i červenú elektródu*
- 1 kus opakovateľne použiteľné nádoby pre prenos vzorky potu z odberovej hadičky kolektoru, (RP-065)*
- 1 kus kliešti, (RP-066)*
- 1 sada Macroduct® remínkov pre kolektor, sada (S, M, L, XL), (SS-132)*
- 1 balenie Macroduct Supply Kit, (SS-032)*

### Spotrebný materiál pre Macroduct® systém:

|                                                                                                                                      |           |                                                         |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------|------------|
| <b>SS-032</b>                                                                                                                        | 1 balenie | <b>Macroduct® Supply Kit – postačí na 6 testov</b>      | <b>218</b> |
| <i>Obsahuje 12 kusov Pilogel diskov, 6 kusov Macroduct kolektorov s farbivom a 6 uzatvárateľných mikronádobiiek pre vzorku potu</i>  |           |                                                         |            |
| <b>SS-032-ND</b>                                                                                                                     | 1 balenie | <b>Macroduct® Supply Kit, bez farbiva – na 6 testov</b> | <b>218</b> |
| <i>Obsahuje 12 kusov Pilogel diskov, 6 kusov Macroduct kolektorov bez farbiva a 6 uzatvárateľných mikronádobiiek pre vzorku potu</i> |           |                                                         |            |
| <b>SS-023</b>                                                                                                                        | 1 balení  | <b>Pilogel disky, fliaštička s 12 kusmi</b>             | <b>157</b> |

| Kat.číslo | Balenie | Názov výrobku | Cena v EUR bez DPH |
|-----------|---------|---------------|--------------------|
|-----------|---------|---------------|--------------------|

|                  |        |                                                                 |              |
|------------------|--------|-----------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>SS-107</b>    | 6 ks   | <b>Uzatvárateľné mikronádoby</b>                                | <b>13</b>    |
| <b>SS-128</b>    | 1 ks   | <b>Macroduct® remienok pre kolektor, S-malý (14 cm)</b>         | <b>13</b>    |
| <b>SS-129</b>    | 1 ks   | <b>Macroduct® remienok pre kolektor, M-stredný (18 cm)</b>      | <b>13</b>    |
| <b>SS-130</b>    | 1 ks   | <b>Macroduct® remienok pre kolektor, L-veľký (25 cm)</b>        | <b>13,30</b> |
| <b>SS-131</b>    | 1 ks   | <b>Macroduct® remienok pre kolektor, XL-extra veľký (39 cm)</b> | <b>13,70</b> |
| <b>SS-132</b>    | 1 bal. | <b>Macroduct® remienky pre kolektor, sada (S, M, L, XL)</b>     | <b>33,33</b> |
| <b>SS-142</b>    | 1 ks   | <b>Macroduct® kolektor; samostatne balený</b>                   | <b>29,60</b> |
| <b>SS-142-ND</b> | 1 ks   | <b>Macroduct® kolektor, bez farbiva; samostatne balený</b>      | <b>29,60</b> |

### Náhradné diely , ďalšie príslušenstvo:

|               |      |                                                                                           |              |
|---------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>RP-065</b> | 1 ks | <b>Nádoba pre prenos vzorky potu z odberovej hadičky kolektoru (opakovane použiteľná)</b> | <b>46,40</b> |
| <b>RP-066</b> | 1 ks | <b>Macroduct® klieštiky</b>                                                               | <b>51,85</b> |
| <b>RP-381</b> | 1 ks | <b>Upínacia páska pre čiernu elektródu (minus)</b>                                        | <b>22,90</b> |

Objednávky: [obchod@biovendor.sk](mailto:obchod@biovendor.sk)

BioVendor Slovakia s.r.o.  
Kopčianska 80,  
851 01 Bratislava

|               |        |                                                 |        |
|---------------|--------|-------------------------------------------------|--------|
| <b>RP-382</b> | 1 ks   | Upínacia páska pre červenú elektródu (plus)     | 22,90  |
| <b>RP-383</b> | 1 sada | Čierna a červená elektroda s prírodnými káblami | 189,62 |

| Kat.číslo         | Balenie | Názov výrobku               | Cena v EUR bez DPH |
|-------------------|---------|-----------------------------|--------------------|
| <b>MODEL 3120</b> |         | <b>Sweat-Chek™ Analyzer</b> | <b>3100</b>        |

Súčasťou dodávky systému je:

AC-071 Organizér ampúl

SS-044 Vkládacie skúmavky, 14 in, 100 kusov

SS-045 Sada ihla (#22) s tupým koncom + striekačka (1 cc), tzv. "tuberkulinka"

SS-140 Sweat-Chek kalibrátor, 0,75 ml, 90 mmol/l

SS-150 Kontrolý; L1,L2,L3, ampulky 0,75 ml

Dokumenty, prehlásenie o zhode, návod k použitiu, bezpečnostný list

#### Spotrebný materiál:

|               |         |                                                                         |      |
|---------------|---------|-------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>SS-006</b> | 60 ml   | Deionizovaná voda, fľaša s kvapátkom                                    | 31,7 |
| <b>SS-044</b> | 100 ks  | Napúšťacia plastová hadička, 14 in                                      | 84,4 |
| <b>SS-045</b> | 3 ks    | Sada ihla (#22) s tupým koncom + striekačka (1 cc), tzv. "tuberkulinka" | 17,2 |
| <b>SS-107</b> | 6 ks    | Uzavírateľné mikronádobky                                               | 13   |
| <b>SS-140</b> | 60 ks   | Sweat-Chek kalibrátor, 0,75 ml, 90 mmol/l                               | 123  |
| <b>SS-150</b> | 3x12 ks | Kontrolý; L1,L2,L3, ampulky 0,75 ml                                     | 210  |



Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica

Námestie L. Svobodu 4, 974 09 Banská Bystrica

IČO: 379 579 37, DIČ: 2021928150

Zriadená Zriaďovacou listinou Ministerstva zdravotníctva SR, č. 14192-6/2004-OPP

**Ekonomicke oprávnené náklady - Vyšetrenie chloridov v pote konduktrometricky**  
v súlade s § 2 a § 12, ods. 5 zákona č. 18/1996 Z.z. o cenách

|                                                    |                                                                                    |         |  |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------|--|
| Náklady za vyšetrenie 1 pacienta:                  |                                                                                    | Suma    |  |
| Priamy materiál                                    | Macroduct supply kit pre 6 pacientov: 218 € bez DPH                                | 43,60 € |  |
| Priame mzdy                                        | cena práce špec. sestra v trvaní 60 min.                                           | 10,71 € |  |
| odpis prístroja                                    | odpis prístroja prepoč.na 1 vyšetrenie                                             | 14,40 € |  |
| nepriame náklady                                   | režijné náklady ambulancia 60 min.                                                 | 4,15 €  |  |
|                                                    | administratívne náklady ambulancia 60 min.                                         | 6,53 €  |  |
| Suma oprávnených nákladov na vyšetrenie 1 pacienta |                                                                                    | 79,39 € |  |
| Podklady:                                          | finančné a vnútropodnikové účtovníctvo a nemocničný informačný systém za 1-10/2020 |         |  |
| V Banskej Bystrici dňa 14.12.2020                  |                                                                                    |         |  |



Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica

Námestie L. Svobodu 4, 974 09 Banská Bystrica

IČO: 379 579 37, DIČ: 2021928150

Zriadená Zriaďovacou listinou Ministerstva zdravotníctva SR, č. 14192-6/2004-OPP

**Ekonomicke oprávnené náklady - Vyšetrenie - analyzátor potu**  
v súlade s § 2 a § 12, ods. 5 zákona č. 18/1996 Z.z. o cenách

| Náklady za vyšetrenie 1 pacienta:                  |                                                     | Suma    |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------|
| Priamy materiál                                    | hadíčka + ihla s tupým koncom + striekačka          | € 7,89  |
| Priame mzdy                                        | cena práce 30 min. sestra + 30 min. lekár           | € 16,62 |
| Ostatné priame náklady                             | materiál na údržbu prístroja - kalibrátor, kontroly | € 2,66  |
| odpis prístroja                                    | odpis prístroja prepoč. na 1 vyšetrenie             | € 6,40  |
| nepriame náklady                                   | režijné náklady ambulancia 30 min.                  | € 1,97  |
|                                                    | administratívne náklady ambulancia 30 min.          | € 3,31  |
| Suma oprávnených nákladov na vyšetrenie 1 pacienta |                                                     | € 38,85 |

Podklady:

finančné a vnútropodnikové účtovníctvo a nemocničný informačný systém za rok 2020

V Banskej Bystrici dňa 30.03.2021

# Návrh RL vo VŠZP

## 1. Bežné výkony pre pneumologicko-ftizeologické ambulancie

| Stav - po revízii RL        | Nový kód výkonu | Nový názov výkonu                                                                                                                      | Výkon je možné kombinovať s výkonní | Celková minimálna hodnota výkonu |
|-----------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
| ok                          | 11A01033        | Komplexné vyšetrenie pneumofyzologické                                                                                                 |                                     | 36,7 €                           |
| ok                          | 11A02060        | Cieľné vyšetrenie pneumofyzologie                                                                                                      |                                     | 22,9 €                           |
| ok                          | 11A02077        | Cieľné vyšetrenie pacienta s respiračným syndrómom pri pandémii COVID-19                                                               |                                     | 36,7 €                           |
| ok                          | 11A03044        | Kontrolné vyšetrenie pneumofyzologické                                                                                                 |                                     | 20,5 €                           |
| df.Gondová - mail           | 11A02079        | Vyšetrenie chloridov v pote makroduktovým systémom                                                                                     |                                     | - €                              |
| ok                          | 11A04039        | Cieľné vyšetrenie s podozrením na karcinóm pľúc.                                                                                       |                                     | 27,5 €                           |
| ok                          | 11A08015        | Test bronchoprovokačný záťažový                                                                                                        |                                     | 47,7 €                           |
| ok                          | 11A08049        | Test chľadze - šesť minútový. (al. ISWT, ESWT, 1MSTST....)                                                                             |                                     | 21,5 €                           |
| ok                          | 11A08089        | Epworthská škála spavosti - ESS                                                                                                        |                                     | 2,6 €                            |
| chýba cena a látky          | 11A09040        | Test bronchoprovokačný po aplikácii špe oficického alebo nešpecifického bronchoprovokačného podnetu                                    |                                     | 51,9 €                           |
| ok                          | 11A09041        | Aplikácia bronchodilatačného podnetu                                                                                                   |                                     | 29,7 €                           |
| ok                          | 11A09042        | Aplikácia lieku inhalácia                                                                                                              |                                     | 4,6 €                            |
| chýba cena ŠZM              | 11A09043        | Aplikácia kyslíka- oxygenoterapia.                                                                                                     |                                     | 20,7 €                           |
| ok                          | 11A10009        | In fúzia biologickéj liečby                                                                                                            |                                     | 25,5 €                           |
| ok                          | 11A12010        | Odber arteriálnej krvi II (uzavretý odtokový systém)                                                                                   |                                     | 9,2 €                            |
| ok                          | 11A12040        | Odber biologického materiálu do virologického transportného média pri podozrení na infekciu dýchacích ciest vysoko nákazlivým vírusom. |                                     | 17,2 €                           |
| ok                          | 11B08040        | Vyhodnotenie RTG dokumentácie                                                                                                          |                                     | 9,2 €                            |
| ok                          | 55A26004        | USG vyšetrenie hrudníka                                                                                                                |                                     | 25,6 €                           |
| ok                          | 44H00001        | Spirometrické vyšetrenie na stanovenie expiračných a inspiračných parametrov                                                           |                                     | 16,1 €                           |
| chýba cena a použitie flášk | 44H00004        | Stanovenie difúzne j kapacity pľúc jednoduchou metódou                                                                                 |                                     | 22,8 €                           |
| ok                          | 44H00011        | Celotelová pletyzomografia                                                                                                             |                                     | 15,2 €                           |
| ok                          | 44H00012        | Pulzoxymetria krátkodobá                                                                                                               |                                     | 7,2 €                            |
| ok                          | 44H00014        | Pulzoxymetria dlhodobá                                                                                                                 |                                     | 21,4 €                           |
| ok                          | 44H00027        | Meranie ok lúžných tlakov dýchacích ciest                                                                                              |                                     | 15,6 €                           |
| ok                          | 11B05010        | Edukácia o potrebe a spôsobe dy chových cvičení.                                                                                       |                                     | 7,8 €                            |
| ok                          | 44H00019        | Analýza prieduškového oxidu dusíka vo vydychovanom vzduchu                                                                             | 11A08015                            | 16,9 €                           |
| ok                          | 44F00023        | Spiroergometria                                                                                                                        |                                     | 44,7 €                           |
| ok                          | 44H00010        | Vyšetrenie rezistencie a reaktancie dýchacích ciest oscilometricky                                                                     |                                     | 11,6 €                           |
| ??                          | ??              | Vyšetrenie chloridov v pote konduktometricky - deti                                                                                    |                                     | 85,6 €                           |
| ??                          | ??              | Analýza potu - deti                                                                                                                    |                                     | 60,1 €                           |

| Starý kód výkonnosti | Nositeľ výkonnosti | Použitý úrčin                                                             | Použitie liečivá           | Použitie zdravotníckych pomôcok | Použitie SZM | Použitý iný materiál                    |
|----------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|--------------|-----------------------------------------|
| 60                   | Lekár              | základné                                                                  |                            |                                 |              |                                         |
| 62                   | Lekár              | základné                                                                  |                            |                                 |              |                                         |
| 62a                  | Lekár              | základné                                                                  |                            |                                 |              |                                         |
| 63                   | Lekár              | základné                                                                  |                            |                                 |              | sterilium                               |
|                      | Lekár              |                                                                           |                            |                                 |              |                                         |
|                      | Lekár              | základné                                                                  |                            |                                 |              | Náustok a filter                        |
| 5771                 | Lekár+Sestra       | Ergometer, Spirometer                                                     |                            |                                 |              |                                         |
| 5727                 | Lekár+Sestra       | základné                                                                  |                            |                                 |              |                                         |
|                      | Sestra             | základné                                                                  |                            |                                 |              |                                         |
| 5769                 | Lekár+Sestra       | Nebulizátor, Spirometer                                                   |                            |                                 |              |                                         |
| 5770                 | Lekár+Sestra       | základné                                                                  | 15939, 32992, 3261A, 94814 |                                 |              | Náustok a filter<br>bronchoprovokačná   |
|                      | Lekár              | základné                                                                  |                            |                                 |              |                                         |
| 332, 100202          | Sestra             | Stacionárny oxigenátor                                                    |                            |                                 |              | tvárová maska/nazálna kanyla            |
|                      | Sestra             | základné                                                                  |                            |                                 |              |                                         |
|                      | Lekár              | základné                                                                  |                            |                                 |              |                                         |
|                      | Sestra             | základné                                                                  |                            |                                 |              | OOP                                     |
|                      | Lekár              |                                                                           |                            |                                 |              |                                         |
| 5766                 | Lekár+Sestra       | Sonografický prístroj s konvenčnou abdominálnou sondou a lineárnou sondou |                            |                                 |              | Náustok a filter                        |
| 5772                 | Lekár+Sestra       | Spirometer na vyšetrenie expiračných a inspiračných parametrov            |                            |                                 |              | Náustok a filter<br>tlaková fľaša       |
|                      | Lekár+Sestra       | System na vyšetrenie difúznej kapacity pľúc je dýchacovou metódou         |                            |                                 |              | Náustok a filter                        |
| 5775                 | Sestra             | Celotelový bodypletyzomograf                                              |                            |                                 |              |                                         |
| 721c                 | Lekár+Sestra       | základné                                                                  |                            |                                 |              | baterky                                 |
| 5778                 | Lekár+Sestra       | Pulzoxymeter - na dlhodobú pulzoxymetriu                                  |                            |                                 |              | Náustok a filter                        |
| ne bol               | Sestra             | Softvér na oklúzne tlaky                                                  |                            |                                 |              |                                         |
| 520                  | Sestra             |                                                                           |                            |                                 |              |                                         |
|                      | Sestra             | Analýzátor NO                                                             |                            |                                 |              | kalibračné plyny                        |
|                      | Lekár+Sestra       | Spiroergometer                                                            |                            |                                 |              | Náustok a filter                        |
|                      | Sestra             | Oscilometer                                                               |                            |                                 |              | Macroduct supply kit                    |
|                      | Lekár+Sestra       | Analýzátor chloridov v pote                                               |                            |                                 |              | hadička + ihla stupým koncom + striekač |
|                      | Lekár+Sestra       | Sweat-chek analyzer                                                       |                            |                                 |              |                                         |

# VYŠETRENIE CHLORIDOV V POTE - MACTRODUCT V PRAXI

Viera SANGRETOVÁ, Veronika TOMAŠKOVÁ, Anna FEKETEOVÁ

Detská fakultná nemocnica Košice, Klinika detí a dorastu, Košice, SLOVENSKÁ REPUBLIKA

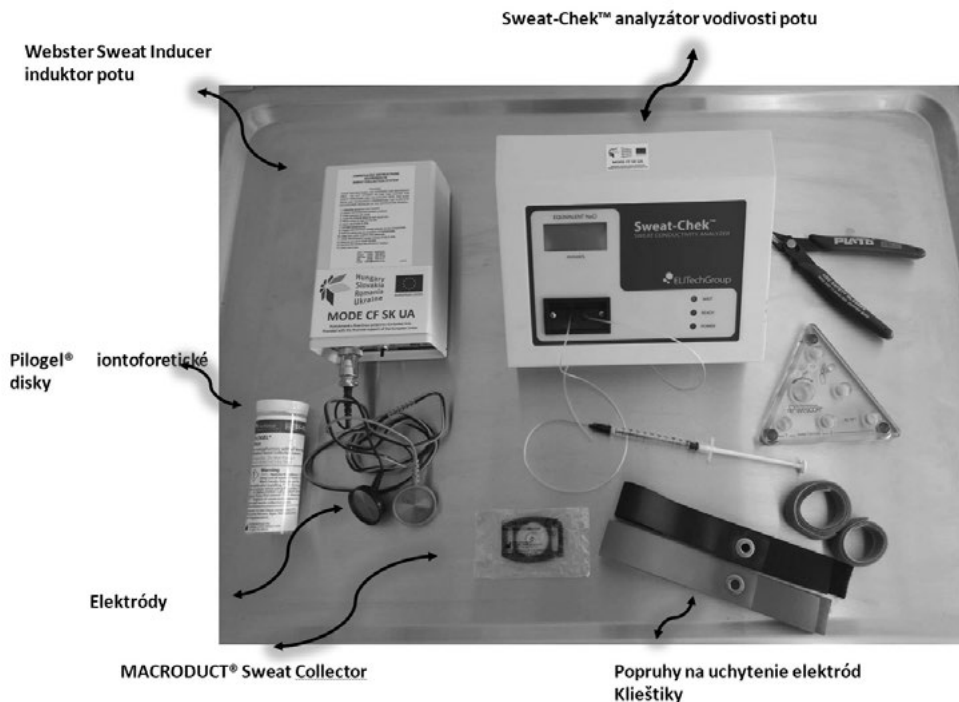


## MACRODUCT® Sweat Collection systém

- je určený na stimuláciu potenia na povrchu kože pacienta a následný odber vzorky potu priamo do mikrokapiláry odberového systému – kolektora
- stimulácia potenia je založená na princípe pilokarpínovej iontoforézy

Vzorku potu odoberáme na základe:

- **pozitívneho skríningu u novorodencov**
- **pacienti odoslani:**
  - z pneumologickej ambulancie
  - zo všeobecných pediatrických ambulancií
  - zo špecializovaných pediatrických ambulancií



## TESTOVANIE POTU

Pozostáva z troch samostatných postupov:

1. Stimulácia

2. Zber

3. Analýza



## STIMULÁCIA POTU

- dezinfekcia pokožky
- dezinfekčný roztok
- purifikovaná voda
- do elektród sa vloží Pilogel disk, ktorý sa potom pripevní k pacientovi pomocou popruhov (Pilogel® iontoforetické disky sú gélové zásobníky pilokarpínových iónov, sú jednoduché a bezpečné pre iontoforetickú stimuláciu potu)



- Webster Sweat Inducer prístroj dosahuje pilokarpínovú iontoforézu jednoducho aktiváciou štartovacieho spínača
- stimulácia potu nastáva pod kladnou (červenou) elektródou, zatiaľ čo disk pod zápornou elektródou (čiernou) dokončuje elektrický obvod
- jemne dodáva bezpečné a optimálne množstvo pilokarpínu na stimuláciu žliaz (čo zodpovedá päťminútovej iontoforéze pri 1,5 mA)

## ZBER POTU

### MACRODUCT Sweat Collector

- jednorazové plastové zariadenie
- umiestni sa na iontoforeticky stimulovanú oblasť na koži, kde bola umiestnená kladná (červená) elektróda a pevne sa pripúta na kožu pacienta
- pot vylučovaný potnými žľazami je vytlačený z kanálov pod hydraulickým tlakom a prúdi medzi kožou a kolektorom Macroduct do špirály hadičiek
- malé množstvo modrého farbiva nám umožňuje sledovať objem nahromadeného potu
- po nahromadení dostatočného objemu potu sa k otvorenému koncu hadičky (využívajú sa klieštiky) pripojí dávkovač potu alebo tupá ihla na tuberkulínovej striekačke
- hadička sa potom odvíja od tela Macroductu a oddelí a v mieste pripojenia.
- vzorka sa potom môže vložiť do dodávanej uzatvárateľnej PCR trubice alebo priamo do analytického prístroja
- Macroduct kolektor zostáva priložený na koži pacienta do ukončenia testu
- produkcia potu sa bude značne líšiť od pacienta k pacientovi, ale priemerný jedinec vyprodukuje počas 30 - minútového intervalu odberu približne 60 mikrolitrov potu



## ANALÝZA POTU

Presné a jednoduché testovanie potu:

### Sweat-Chek™ analyzátor vodivosti potu (Sweat Conductivity Analyzer)

- je prístroj určený na stanovenie koncentrácie chloridu sodného v potnej vzorke založený na princípe vodivosti
- je určený špeciálne na použitie spoločne so systémom Macroduct – kolektorom potu rovnakého výrobcu
- zameriava koncentráciu elektrolytov vo vzorke s objemom 6 – 10 mikrolitrov
- vzorku potu vložíme do analytického prístroja
- analyzér vykonáva analytickú fázu protokolu Wescor na testovanie potu
- Sweat-Chek, ktorý dokonale spolupracuje s Macroductom, meria celkový elektrolyt vzorky potu a zobrazuje odčítanie v ekvivalentných jednotkách molarity NaCl (mmol/l)

Vzorka potu

Zavedie sa do analyzátoru

Prístroj znázorní výsledok testovania



## VÝHODY MACRODUCTU

Testovanie je:

- nebolestivé
- bezpečné
- presné
- jednoduchý a spoľahlivý ukazovateľ na potvrdenie alebo vylúčenie klinickej diagnózy cystickej fibrózy
- testovanie a výsledok testovania je dostupný v priebehu jednej hodiny

„minimalizujeme neistotu u rodiča“

**ĎAKUJEME Slovenskej Asociácii Cystickej Fibrózy  
za zakúpenie prístrojov**



„Kvalita a dĺžka života detí s CF stúpa so zlepšovaním a skvalitňovaním zdravotnej starostlivosti.“

# VÝZNAM POTNÍHO TESTU V DIAGNOSTICE CF Z POHLEDU DĚTSKÉHO GASTROENTEROLOGA

Zuzana MICHNOVÁ, KRŠIAKOVÁ, BÁNOVČIN ST.  
Martin, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



**Cystická fibróza – klinické podezření potvrzeno potním testem a molekulárně genetickým vyšetřením**

**Novorozenecký screening má svá úskalí a nelze na něj stoprocentně spoléhat, proto je na CF nutno stále myslet i u těch dětí, které NSCF prošly jako negativní, a v případě, že mají jakékoliv příznaky suspektní k diagnóze CF, indikovat potní test.**

**Potní test:**

**10 - 30 mmol/l**

**norma**

**30 - 60 mmol/l**

**hraniční hodnoty**

**nad 60 mmol/l**

**zvýšené hodnoty**

## **Falešná pozitivita**

- insuficience nadledvin
- ektodermální dysplazie
- hypertyreóza
- floridní atopický ekzém

## **Falešně negativní**

- edémy

## **Indikace potního testu gastroenterologem**

Novorozenec, kojenec:

### **- mekoniový ileus**

- 10 - 15% novorozenců s CF prenatálně USG (17 - 20 g.t.) – hyperechogenita dutiny břišní plodu v oblasti terminálního ilea
- postnatálně distální intestinální obstrukční syndrom exokrinní
- insuficience pankreasu - 85% nemocných
- neprospívání, steatorea,
- nestrávené zbytky/hlen v stolici
- prolongovaná hyperbilirubinémie
- cholecystolithiáza

## **Indikace potního testu gastroenterologem**

Batole, starší děti:

- recidivující **prolaps rekt**a obstipace
- hyponatremická, hypochloremická dehydratace s MAL
- akutní rekurentní pankreatitida, chronická pankreatitida – u pacientů se zachovalou zevně sekretorickou funkcí pankreasu
- chronické hepatopatie (cholestatická složka) – hustota, alkalita žluči, obstrukce žlučových cest,
- duktální - proliferace, zánět, fibróza, fokální biliární cirhóza nejasné etiologie

## Exokrinní insuficience pankreasu (EPI)

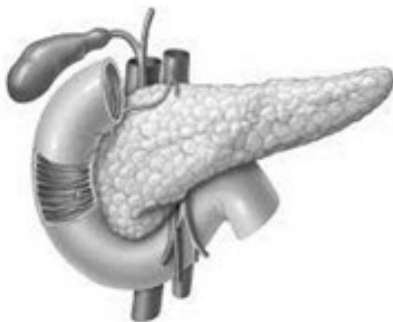
**PANKREAS:** 84% exokrinní část  
4% Langerhansovy bunky  
12% extracelulární matrix

**Pankreatická šťáva:** amyláza, lipáza, prokarboxypeptidáza A,B, pepsinogén, chymotripsinogen, kolipáza, proelastáza, voda, bikarbonát

- bezbarevná, pH 8.3, produkce za 24 hod: 1,0 - 1,5 l
- sekrece: sekretin, cholecystokinin, pankreatický polypeptid, peptid YY, somatostatin, glukagon.

EPI – vrozeným/získaným nedostatkem trávicích enzymů

**Manifestace pankreatické maldigesce až v pokročilém stádiu, vzhledem k velké funkční rezervě pankreasu.**



### Nedostatečná sekrece pankreatických enzymů

- CF, chronická pankreatitida (traumata, resekce, tu pankreasu)
- nedostatečná intraluminální aktivace (vrozený defekt enterokinázy)
- zvýšená intraluminální inaktivace (relativní pankreatická insuficience)
- výrazná žaludeční hyperacidita – gastrinom, Zollinger-Ellisonův sy, po resekcích žaludku a tenkého střeva - st.p. NEC, sy krátkého střeva u celiakie

### Klinický obraz exokrinní insuficience pankreasu

**Maldigesce tuků, cukrů, bílkovin, liposolubních vitamínů A, D, E, K, Ca, vitamínu B12**

**Klinicky nejvýznamnější je maldigesce tuků**

- postupný úbytek hmotnosti
- steatorea
- azotorea (malabsorpce proteinů)
- hypoproteinémie, hypoalbuminémie (periferní otoky)
- projevy malabsorpčního syndromu: hypokalcémie, tetanie, stomatitida, makrocytární anémie, hemoragická diatéza, osteomalacie

### Příčiny malabsorpce u CF:

- deficit enzymů + bikarbonátů, precipitace žlučových kyselin
- hlen – změna iontových poměrů
- porucha transportu esenciálních MK, zvýšený střevní „transit time“

### Diagnostika pankreatické insuficience

#### Přímé metody:

analýza pankreatického sekretu získaného sondáží dvanáctníku anebo kanylací d.pancreaticus maior (cholecystokinin-sekretinový a Ludhův test)

#### Nepřímé metody:

Stanovení **elastázy1 ve stolici** během střevní pasáže je minimálně štěpena stabilní hodnoty až týden při pokojové teplotě

- malá individuální variabilita, není ovlivněna substituční terapií 1 gr stolice, ELISA test

#### **Norma více než 200 ug/gr stol**

- nižší hodnoty v 1. měsíci života a u předčasně narozených dětí akutní průjemová onemocnění – falešně patologické výsledky

Normální hodnoty nevylučují pankreatickou insuficienci, nízká senzitivita vyšetření u lehké a středně závažné insuficience.

## **Léčba exokrinní insuficience pankreatu**

### **- acidorezistentní mikropelety s obsahem enzymů v želatinové kapsli**

- maximum účinku v distálním duodenu a jejunu Optimální pH pro účinek enzymů je 5,2- 6,0
- **lipáza, maximální dávka by neměla přesáhnout 10 000 j /kg/den, ! fibrotizující kolonopatie**
- obsah HCO<sub>3</sub> v pankreatické šťávě ztížená aktivace enzymů , přidání inhibitorů protonové pumpy
- zvýší pH v duodenu, lepší využití enzymů

## **Chronická pankreatitida (CP)**

**Akutní rekurentní pankreatitida** začínající v dětském věku (ARP) první epizoda je ve věku < 19 let, nejméně 2 epizody mezi nimiž je :

- buď > 1 měsíc bez bolestí břicha k další AP
- nebo kompletní normalizace sérové amylázy a lipázy před další AP + kompletní ústup bolestí břicha bez určitého časového intervalu mezi AP

**Chronická pankreatitida (CP)** – splněno jedno ze tří kritérií

- bolest břicha odpovídající pankreatitidě + nález v zobrazovací metodě (CP)
- průkaz insuficience zevní sekrece pankreatu + nález v zobrazovací metodě (CP)
- průkaz insuficience vnitřní sekrece pankreatu + nález v zobrazovací metodě odpovídající CP, nebo histologický průkaz CP v biopsii

## **Nejčastější příčinou CP a ARP u dětí je CF a hereditární pankreatitida (HP)**

- **Hereditární pankreatitida** - AD typ dědičnosti
- **gen PRSS1** - kationický trypsinogen, **SPINK1** – serinproteázový inhibitor Kazal typ1, (složený heterozygot CFTR/PRSS1, CFTR/SPINK1)
- CTSC gen – chymotrypsinC, CASR gen – calcium-sensing receptor
- PRSS1: 50 - 60 krát zvýšené riziko adenokarcinomu

## **Další příčiny chronické pankreatitidy :**

- **vrozené anomálie** pankreatických a žlučových vývodů vč. pankreas divisium, potraumatické léze
- **hyperlipidémie, hypetriglyceridémie, hyperparathyreóza, deficit alfa-1-antitrypsinu , DM1**
- **autoimunitní pankreatitida** – zvýš. IgG, IgG4 , ANA PL + asoc. prim.slerotizující cholangitidou při IBD, Sjögrenův sy

## **Chronická pankreatitida – léčba, prognóza:**

Akutní ataka – th akutní pankreatitidy

- **Substituční léčba: 5000 - 10.000 IU lipázy/kg/den**
- **Liposolubilní vitamíny, kalcium, event. doplňková enterální výživa**

## **Nepříznivá prognóza chronických pankreatitid plně rozvinutých v dětství**

(ERCP - stenty, pseudocysty - drenážní výkony)

## **Monitoring** – stav výživy, růst, pubertu

- elastáza , glykovaný Hb .. 1 x ročně
- vit. A, E, D
- denzitometrie

## **Prolaps rekta - nejčastěji mezi 1 - 5 r., idiopatický**

**- inkompletní /kompletní**

PREDISPONUJÍCÍ FAKTORY:

- nácvik defekace do nočníku
- velký nitrobřišní tlak při defekaci

- OBSTIPACE
- PRŮJMY
- EXOKRINNÍ PANKREATICKÁ INSUFICIENCE (CF)
- PARAZITÁRNÍ INFEKCE
- MALNUTRICE
- Anální stenózy
- Operace anorektálních malformací

### **DIF.DG – prolabující polyp, u recidivujícího prolapsu CF (potní test)**

**-> syndrom solitárního rektálního vředu**

#### **Komplikace CF:**

#### **CFRD – cystic fibrosis related diabetes mellitus**

<- útlak Langerhansových ostrůvků fibrotickou tkání pankreatu a autoimunita

- 70% pacientů s CF má porušený o-GTT
- ketoacidóza vzácná
- pozdní mikroangiopatie
- hyperglykemie zhoršuje infekce
- **od 10 roku - 1 krát ročně o-GTT**

#### **Osteoporóza – roky asymptomatická**

<- malabsorpce, hypogonadismus, fyzická inaktivita, léčba kortikoidy, vysoká hladina osteolasty aktivujících cytokinů v důsledku chronického zánětu, **KI - transplantace**

**Dilatační kardiomyopatie** (porucha srdeční lymfatické cirkulace, mediátory aktivující kininový systém, anémie, hypoproteinémie)

### **Exokrinní insuficience pankreasu**

(pacienti GEA KDaD UNM, 2021 - 2022)

Počet: 9, chlapci: 4, dívky: 5

Průměrný věk: 11 let

#### **Klinické symptomy :**

- bolesti břicha
- zvracení
- pyróza
- neprospívání
- změna charakteru stolice, + zbytky
- zácpa
- prolaps rekta
- respirační symptomatologie
- jiné: - atopická dermatitida
- akne conglobata

#### **Zrealizovaná vyšetření laboratorní Ko+diff**

Glu, kreatinin, urea, kys. močová, celk + konjug bilirubin, celk. bílkovina, albumin, AST, ALT, GMT, ALP, AMS, AMS-P, lipáza, lipidogram, TSH, Fe, transferin, Na, K, Cl, Ca,P, vit D, vit B12  
alfa- 1- antiprypsin

CRP, sérové Ig, podtřídy IgG, ANA , ASCA, PL, PL- celiakie,

Elastáza 1, kalprotektin

(ARP, CP: AMS v moči, genetické vyšetření hereditární pankreatitidy) mikrobiologické vyš. stolice, HP, parazity

Potní test

USG abdomen, MRCP

GFS – dif.dg. malabsorpce, ERCP

GEA KDaD UNM, 2021- 2022

- Elastáza1 : 200 - 100 ug/gr stol ... 2 pacienti

100 – 0 ug/gr stol ... 7 pacientů

- 1 (CH) chronická idiopatická pankreatitída, cysta, stenóza dc.pankreaticus v hlavě pankreasu, ERCP- eEPS, dilatace, stent

- 1 (D) akutní rekurentní pankreatitida

- 1 (CH) pankreas divisium

- 1 (D) cystická fibróza (negativní NSCF)

|            | <b>SYMPTO-<br/>MY</b>                                  | <b>BMI<br/>(PERCENTIL)</b> | <b>ELASTÁZA<br/>1 (UG/GR<br/>STOL)</b> | <b>POTNÍ<br/>TEST<br/>(MMOL/L)</b> | <b>GENETIKA</b>                  | <b>JINÉ</b>                        | <b>MRCP</b>                                    | <b>GFS</b>                    |
|------------|--------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------|
| CH (16 R.) | MAS<br>kašovitě<br>stolice                             | 3                          | 80/56                                  | 58/69                              | CF negat<br>HP negat             | hypovitD<br>acne cong<br>AB, AR    | Pancreas<br>divisium                           | MAS,<br>H.pylori<br>negat     |
| D (11 R.)  | zácpa                                                  | 75                         | 68/51,3                                | 40                                 |                                  | hypovitD                           | negat.                                         | M.Hirsch-<br>sprung<br>negat  |
| CH (18 R.) | CHP                                                    | 25                         | 120/102                                | 42                                 | HP negat<br>PRSS1<br>SPINK1      | ERCP:<br>pEPS<br>dilatace<br>stent | cysta +<br>stenóza<br>dc. v hlavě<br>pankreasu |                               |
| CH (11 R.) | susp. PA<br>dyspepsie                                  | 50                         | 91,3/38,6                              | 34                                 |                                  | AD<br>IDS – B ly                   | negat.                                         |                               |
| CH (8 R.)  | zácpa<br>prolaps                                       | 25 - 50                    | 54/25,8                                | 72/64                              | CF negat                         | hypovitD<br>ADHD                   | negat.                                         |                               |
| D (10 R.)  | zácpa<br>IKM                                           | 25                         | 125/100                                | 35                                 |                                  | AD                                 | negat.                                         |                               |
| D (2,5 R.) | IKM<br>kašovitě<br>stolice,<br>zbytky                  | 50                         | <15 / <15                              | 85/123                             | deltaF508<br>/ CFTR-<br>dele2,3. | AD<br>hypovitD                     |                                                |                               |
| D (5 R.)   | ARP (4X)<br>1xas-<br>caridy,<br>clostrid.<br>Difficile | 3 - 10                     | 197/115/<br>76                         | 80/62                              | CF - negat                       | Bez respir.<br>symp<br>HypovitD    | negat<br>CT +<br>k.l.negat                     |                               |
| D (18 R.)  | bolesti,<br>pyróza<br>zácpa                            | 75                         | 103/73,2                               | nenapotila<br>11/22<br>NUDTaRCh    |                                  |                                    | 12/2022                                        | RE gr.A,<br>hiátová<br>hernia |

## **„Od ABKM k CF“ – kasuistika**

### **1. vyšetření v GEA (6/2021) věk 17 měsíců , susp. MAS**

OA: II. FG, porod spont.záhlavím, 39 g.t., PH 3400 gr/52 cm, poporodní adaptace v normě, ikterus: 0, skriningové vyšetření v normě, NSCF negativní. Očkování dle odpor., bez komplikací.

RA: matka, otec zdravý, 5. r. bratr- atopický ekzém

Hospitalizace - věk 3 měs – ak.bronchitida,

7 měs – bakteriémie (E.coli) bez jednoznačného origa.

- kojené do 4 měs + Nutrilon 1 HA, příkrmý od ukončeného 4 měsíce, prospívalo (50 percentil), stolice v normě, projevy atopické dermatitidy od 5 měsíce. Od 6 měsíce věku stolice 5 - 6 x denně, kašovité, bez příměsí. Mléčné produkty od 12 měsíce věku – objemnější stolice + nestrávené zbytky, kožní nález stacionární.

- Obj: hmot. 11 900 gr (50-75 p.), atopický kolorit kůže (ložiska na trupu), KP komp, abdomen + perianálně bpn.

Z: ABKM susp. , atopická dermatitida odpor. elim.bezml.dieta, Neocate Junior

### **2. vyšetření v GEA (7/2021) věk 18 měsíců, susp. ABKM**

- 6/2021 – PNF acuta 1. ataka /E. coli/, th: CFS II.gen.

- Subj: 1 měsíc elim. bezmléčná dieta, tolerance Neocate dobrá, stolice 3 - 4 x denne, + nestrávené zbytky, kožní nález stacionární, hmot. 11 960 gr.

- USG abdomenu – bpn

- Labs: KO: Hb 113 g/l, MCV 73,7, le 10,7 tis, tr 961 tis.

glu: 5,7, kreatinin 22, celk. bílkovina 64,7, ALB 32, celk. bili 4,4, konjug. 0,7, cholesterol 3,99, AST 0,78, ALT 0,58,

ALP 5,25, GMT 0,25, CK 1,23 , Na 138, K 5,0, Cl 105, P 1,92, Ca 2,58,

Fe 11,4 CRP 2,5, vit D 21,6 , vit B12 55, TSH 6,389, fT4 15,19

PL- celiakie (tTG IgA, IgG) norma, Ig 5,97, IgA 0,180, IgM 0,63, IgE < 15,7

Specifické IgE: vaj.bílek 0,528 , pšen.mouka 0,505, gluten 0,501 .. tř.1

kravské mléko 0,824, alfa laktalbumin 0,949 ... tř. 2

Elastáza 1 .....méně než 15,0 ug/gr stol

### **3. vyšetření v GEA (7/2021), po 3. týd.**

ABKM, senzibilizace vaječný bílek, lepek

Exokrinní insuficience pankreasu dif.dg

Hypovitaminóza D, transientní hypogamaglobulinémie IgA vs.

- Opakujeme **Elastázu 1 ...méně než 15,0 ug/gr stol**

- Mikrobiologie rektum – Klebsiella sp., Enterococcus sp., Candida albicans ++ hrdlo – viridující streptokoky nos – MRSA +++

- Obj: hmot. 12 800 gr (50. p.), výška 89 cm (50 p.)

- Odpor. – bezmléčná dieta, Neocate Junior

+ Kreon 10.000j : 5000 j 5 x denne , DeVit

Pacientka objednaná na potní test (08/ 2021, 09/2021)

### **Od 19 měsíce – respirační symptomatologie,**

2 x J20.9 + J00 (08/2021: Biseptol, 09/2021: Suprax)

10/2021 – hospitalizace (DeO DK):

pravostranná BRPN (+ bronchoobstrukce), th: CFS III.gen, GTM, Flixotide, Ventolin etiol: Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae.

Překlad ad NÚDTaRCh (10/2021)

2 x pozitivní potní test ( 85 .... 123 mmol/l)

Molekulárne genetické vyšetření (11/2021) potvrzená dg CF na podkladu složeného heterozygotního stavu variant **deltaF508 a CFTRdele2,3.**

## UP-LEVEL SWEAT TEST WITH THE HELP OF NANODUCT

*Olgia FEDYNSKA, Nadyia FOMENKO  
Ivano-Frankivsk, UKRAINE*



### Who should undergo a sweat test examination

- infants with positive CF newborn screening results (perform after two weeks of age and >2 kg if asymptomatic)
- infants with symptoms suggestive of CF ( meconium ileus)
- older children and adults with symptoms suggestive of CF ( male infertility, chronic respiratory infections, or chronic sinusitis)
- siblings of a patient with confirmed CF, if the diagnosis cannot be established based on genetic testing

Data from: Farrell PM, White TB, Ren CL, et al. *Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. J Pediatr* 2017; 181S:S4.

**From project HUSKROUA/1702/8.2/0008 SK UA CF CARE:** «Transfer of know-how and creation of Cystic Fibrosis Centre to ensure better care for Cystic Fibrosis patients in Ivano-Frankivsk Region» we purchased **NANODUCT** equipment.



### Sweat Test by standard titration method - stages of the methodology



1. pilocarpine iontophoresis – duration 15 min.

2. sweat collection – 1 hour



3. after weighing, the filter paper is poured with 10ml of distilled water and left for 24 h to elute electrolytes



4. titration - K – control with distilled water – the studied eluate, potassium chromate is added to 5 ml of each obtained solution and titrated with silver nitrate solution 5 ml (5min)

5. calculation of results according to the formula (15 min)

### **Standard titration method**

- **Result in 24 h**

- **Is needed laboratory scale, electrophoresis apparatus and other laboratory stuff**

- **Special reagents silver nitrate and potassium chromate, their preparation and proper storage**

- **Special laboratory workers**

- **Very cheap method**

### **Sweat test by Nanoduct: stages of the Methodology**

Fix the electrodes on the hand

- Iontophoresis: 2 - 3 min

- Installation of the sensor

- Procedure for determining the conductivity of sweat up to 6 min – 3 min averaging the value after 5 min the sweat conductivity value appears on the display

Conductivity limits for children under 16 y.o.:

- 3 - 60 mmol/l – normal**
- 61 - 80 mmol/l – questionable**
- > 80 mmol/l – positive, CF**



#### **Pros and cons of Nanoduct**

- **Fast and easy method - result in 30 min**
- **Does not need additional equipment**
- **Is needed a set of Pilocap discs**
- **Does not need special laboratory workers and other stuff**
- **A set of Pilocap discs is expensive**

#### **The project SK UA CF CARE also adapted and translated an information booklet:**

«The symptoms and signs of cystic fibrosis at different ages, indications for the determination of sweat chlorides by the pilocarpine method» (symptoms in respiratory system, gastrointestinal, metabolic and other clinical signs)

# Покази до визначення хлоридів поту пілокарпіновим методом

## Дихальна система

рецидивуючі або хронічні респіраторні симптоми (кашель, задишка)  
тахіпное  
рецидивуючі бронхіти  
колонізація *Pseudomonas aeruginosa*  
легеневе серце  
рецидивуюча пневмонія  
бронхоектази  
кровохаркання  
ателектази  
інфекційно-залежна бронхіальна астма  
носові поліпи  
хронічний синусит  
симптом «барабанных палочек»

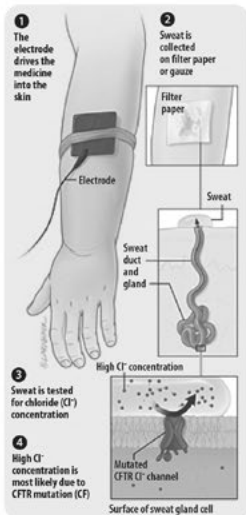


## Гастроінтестинальна система

меконеальний ілеус  
випадіння прямої кишки  
стеаторея  
затяжна неонатальна жовтяниця  
інвагінація  
хронічна діарея  
ознаки цирозу печінки і портальної гіпертензії  
цукровий діабет з респіраторними симптомами  
хронічний панкреатит  
дистальний інтестинальний обструктивний синдром

## Метаболічні та інші клінічні ознаки

солена шкіра  
муковісцидоз в родинному анамнезі  
гіпотонічна дегідратація  
кристалики солі на шкірі  
недостатність вітаміну А  
недостатність вітаміну К  
недостатність вітаміну Е  
гіпонатріємія, гіпохлоремія  
метаболічний алкалоз  
гіпопротеїнемія / набряки  
відставання у фізичному розвитку  
затримка статевого розвитку  
стерильність з азооспермією



# Угорщина-Словаччина-Румунія-Україна

## Програма транскордонного співробітництва ENI 2014-2020



ПАРТНЕРСТВО  
БЕЗ КОРДОНІВ



HUSKROUA/1702/8.2/0008

Назва проекту: SK UA CF CARE

«Передача ноу-хау та створення Центру муковісцидозу для забезпечення кращого догляду за хворими на муковісцидоз в Івано-Франківській області»

## Що таке муковісцидоз?

Муковісцидоз (МВ) - це рідкісне спадкове аутосомно-рецесивне мультисистемне захворювання, що розвивається на фоні продукції екзокринними залозами секрету підвищеної в'язкості з формуванням вторинних змін переважно у органах систем дихання та травлення. Чим раніше встановлено діагноз, чим раніше розпочато лікування, тим легше буде стан хворого, тим довше і краще він проживе.

## Які симптоми і ознаки муковісцидозу?

### У грудному віці

- Рецидивуючі або хронічні респіраторні симптоми, такі як кашель або задишка
- Рецидивуюча пневмонія
- Відставання у фізичному розвитку
- Неоформлені, рясні, маслянисті і смердючі випорожнення
- Хронічна діарея
- Випадіння прямої кишки
- Затяжна неонатальна жовтяниця
- Солоний смак шкіри
- Тепловий удар або дегідратація при жаркій погоді
- Хронічна гіпоелектролітємія
- Дані сімейного анамнезу про смерть дітей на першому році життя або наявність сибсів зі схожими клінічними проявами
- Гіпопротеїнемія / набряки

### У дітей шкільного віку

- Хронічні респіраторні симптоми невизначеної етіології
- Pseudomonas aeruginosa в мокроті
- Хронічний синусит
- Назальний поліпоз
- Бронхоектази
- Симптом «барабаних паличок»
- Хронічна діарея
- Синдром дистальної інтестинальної обструкції
- Хронічний панкреатит
- Випадіння прямої кишки
- Цукровий діабет у поєднанні з респіраторними симптомами
- Гепатомегалія
- Захворювання печінки невизначеної етіології

### У дітей дошкільного віку

- Сстійкий малопродуктивний кашель з або без гнійної мокроті
- Рецидивуюча або хронічна задишка невизначеної етіології
- Відставання у вазі і зрості
- Випадіння прямої кишки
- Інвагінація
- Хронічна діарея
- Симптом «барабаних паличок»
- Кристали солі на шкірі
- Гіпотонічна дегідратація
- Гіпоелектролітємія і метаболічний алкалоз
- Гепатомегалія або порушення функції печінки невизначеної етіології

### У підлітків і дорослих

- Гнійне захворювання легень невизначеної етіології
- Симптом «барабаних паличок»
- Хронічний панкреатит
- Синдром дистальної інтестинальної обструкції
- Цукровий діабет у поєднанні з респіраторними симптомами
- Ознаки цирозу печінки і портальної гіпертензії
- Відставання в зрості
- Затримка статевого розвитку
- Стерильність з азооспермією в осіб чоловічої статі
- Зниження фертильності в осіб жіночої статі



Slovak CF Association  
www.cfasociacia.sk  
cfasociacia@gmail.com  
Slovak republic



Комунальне некомерційне підприємство «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» вул. Коновальця, 132, Україна, if-odkl@ua.fm, www.odkl.if.ua

«Державні члени Європейського Союзу вирішили зв'язати разом свої ноу-хау, ресурси та долі. Разом вони побудували зону стабільності, демократії та сталого розвитку, зберігаючи культурне різноманіття, толерантність та свободи особистості. Європейський Союз зобов'язаний дотримуватися своїх досягнень та цінностей з країнами та народами за його межами». Ця публікація була підготовлена за фінансової підтримки Європейського Союзу. Виключну відповідальність за її зміст несе Словачка Асоціація Муковісцидозу і вона не обов'язково відображає погляди Європейського Союзу.

# REGISTER CF PACIENTOV NA SLOVENSKU

Hana KAYSEROVÁ  
Bratislava, SLOVENSKÁ REPUBLIKA

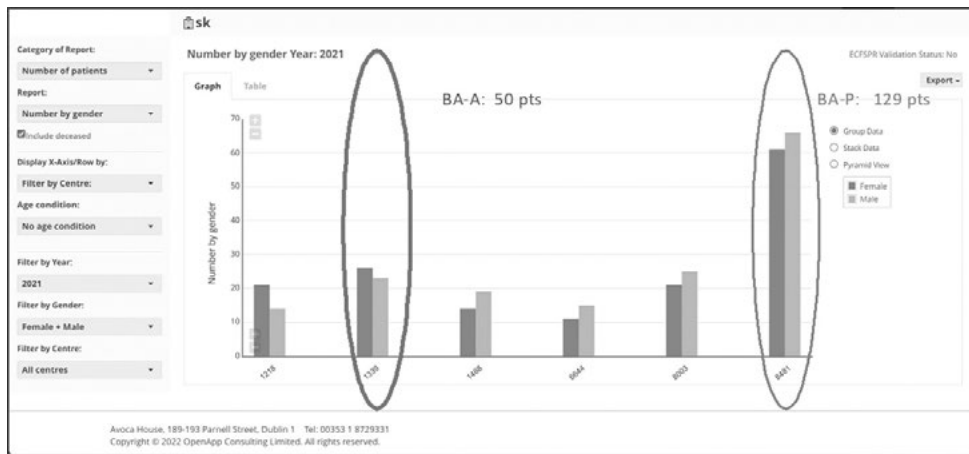


Celkový počet CF pacientov v ECFSPR v roku 2021:

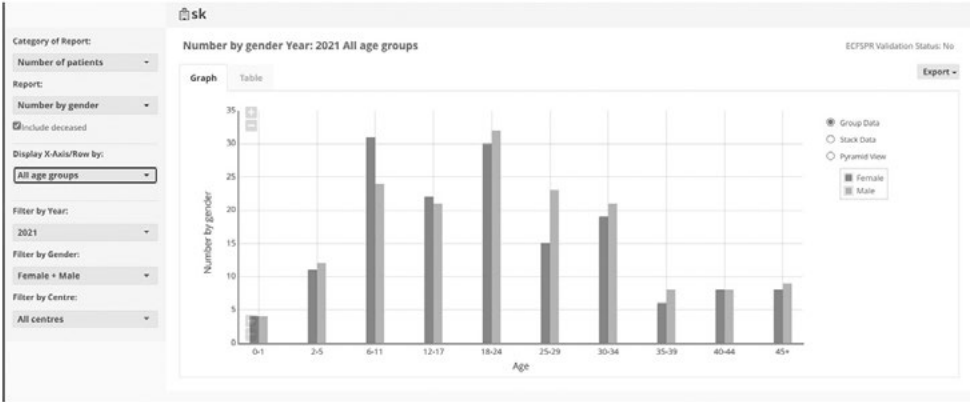
|                        |            |
|------------------------|------------|
| <b>Bratislava</b>      | <b>179</b> |
| <b>Banská Bystrica</b> | <b>68</b>  |
| <b>Košice</b>          | <b>73</b>  |
| <b>Spolu</b>           | <b>320</b> |
| <b>Deti</b>            | <b>164</b> |
| <b>Dospelí</b>         | <b>156</b> |

| Overview                      |               |          |       |                    |                |         |             |       |
|-------------------------------|---------------|----------|-------|--------------------|----------------|---------|-------------|-------|
| Annual Summary Year: 2021     |               |          |       |                    |                |         |             |       |
| Centre Name                   | Centre Number | Complete | Valid | Partially Complete | No AS data yet | Omitted | With Issues | Total |
| Banská Bystrica - Adults      | 1218          | 35       | 0     | 0                  | 0              | 0       | 0           | 35    |
| Banská Bystrica - Paediatrics | 1468          | 33       | 0     | 0                  | 0              | 0       | 0           | 33    |
| Bratislava - Adult            | 1339          | 50       | 0     | 0                  | 0              | 0       | 0           | 50    |
| Bratislava - Paediatrics      | 8481          | 129      | 0     | 0                  | 0              | 0       | 0           | 129   |
| Košice - Adults               | 6644          | 26       | 0     | 0                  | 0              | 0       | 0           | 26    |
| Košice - Paediatrics          | 8003          | 47       | 0     | 0                  | 0              | 0       | 0           | 47    |

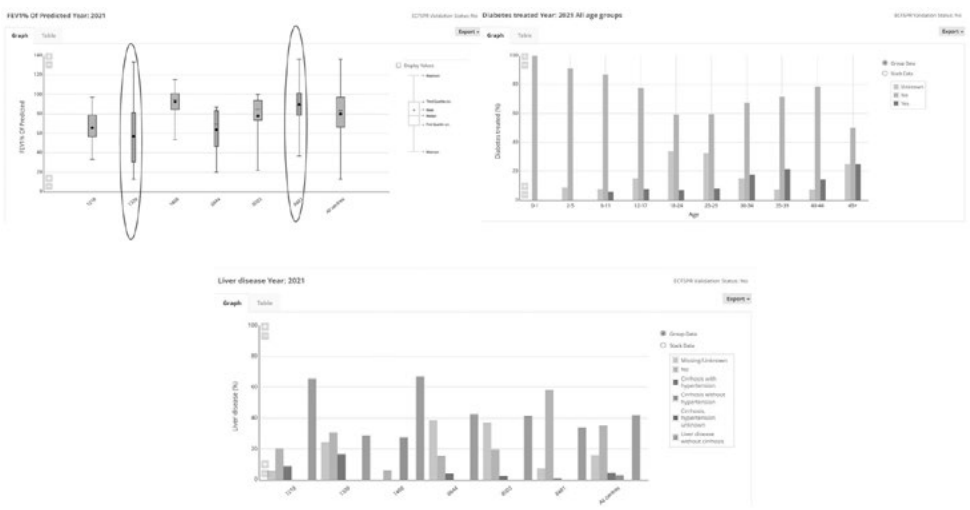
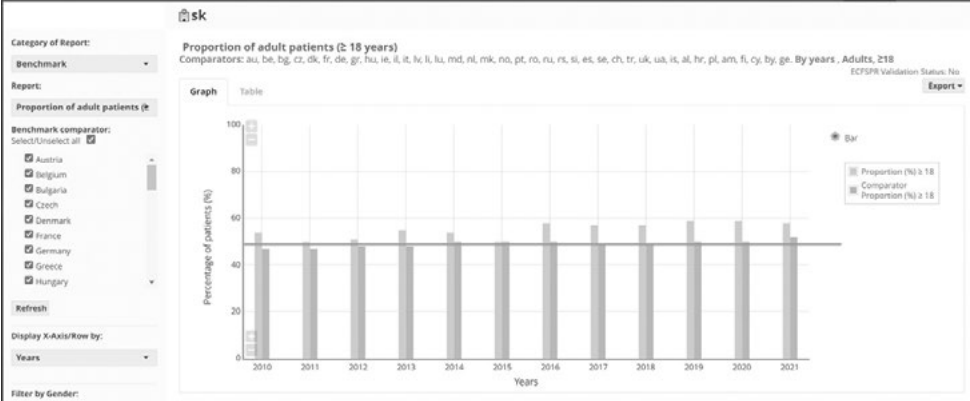
Rozdelenie CF pacientov podľa CF centier (2021)



Rozdelenie CF pacientov podľa veku (2021)

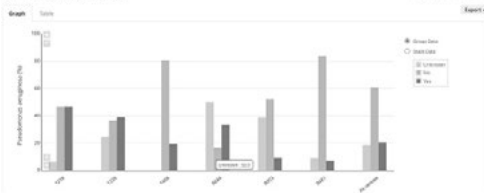


Vývoj vekového rozdelenia v priebehu 12 rokov – 50% pacientov > 18 rokov

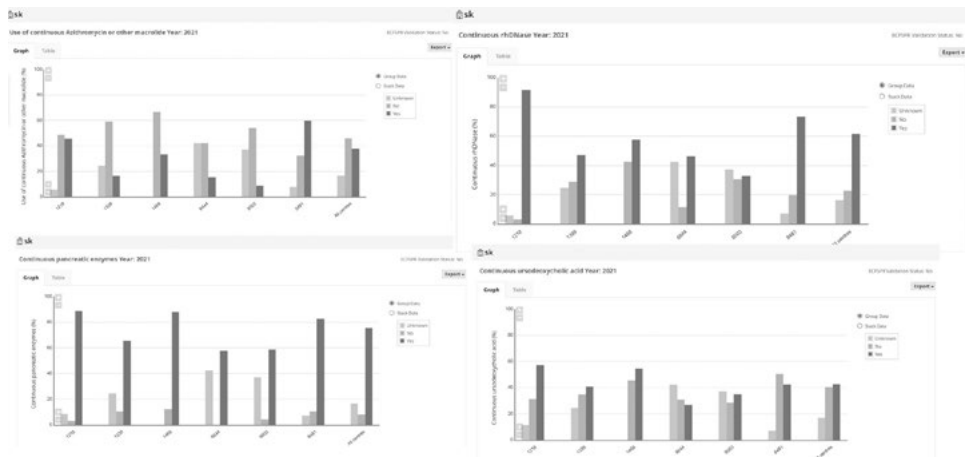


Mikrobiológia spúta CF pacientov

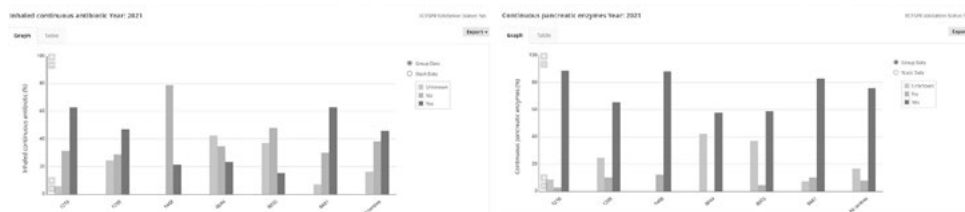
*Pseudomonas aeruginosa* Year: 2021



## Štandardná liečba CF pacientov (2021)

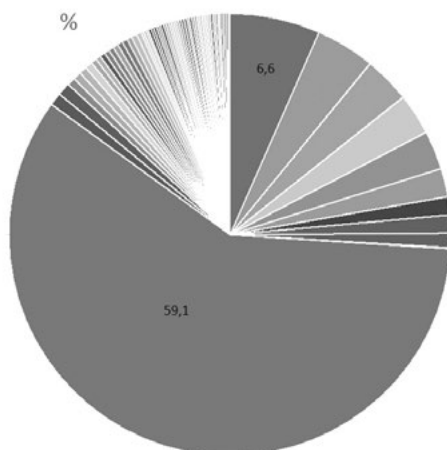


## Štandardná liečba CF pacientov (2021)



## Mutácie CFTR u CF pacientov v SVK: 64

- |               |                |                 |
|---------------|----------------|-----------------|
| ■ UN          | ■ 3849+10kbC>T | ■ G542X         |
| ■ CFTRdele2,3 | ■ N1303K       | ■ R117H         |
| ■ R553X       | ■ W1282X       | ■ 2184insA      |
| ■ F508del     | ■ 2143delT     | ■ 3272-26A>G    |
| ■ 1717-1G>A   | ■ 621+1G>T     | ■ CFTRdele22,23 |
| ■ D1152H      | ■ 2634insT     | ■ 5T            |
| ■ 711+1G>T    | ■ D110H        | ■ G314E         |
| ■ I148T       | ■ M952I        | ■ Q1035X        |
| ■ R347P       | ■ R764X        | ■ S42F          |
| ■ 1001+11C>T  | ■ 1342-11TTT>G | ■ 1342-6delTT   |
| ■ 1811+9C>G   | ■ 1898+1G>A    | ■ 1898+1G>C     |
| ■ 2141insA    | ■ 2789+5G>A    | ■ 3120+1G>A     |
| ■ 3120+33G>T  | ■ 3272-93T>C   | ■ 3600+2insT    |
| ■ 3659delC    | ■ 4108delT     | ■ 712-1G>T      |
| ■ CFTRdele2   | ■ E831X; R851X | ■ E92X          |
| ■ G1069R      | ■ G178R        | ■ G551D         |
| ■ G576A       | ■ G85E         | ■ K710X         |
| ■ L558S       | ■ L732X        | ■ M1101R        |
| ■ M470V       | ■ Q1412X       | ■ Q493R         |
| ■ R1066L      | ■ R75Q; G437D  | ■ R75X          |
| ■ S1159F      | ■ S631X        |                 |



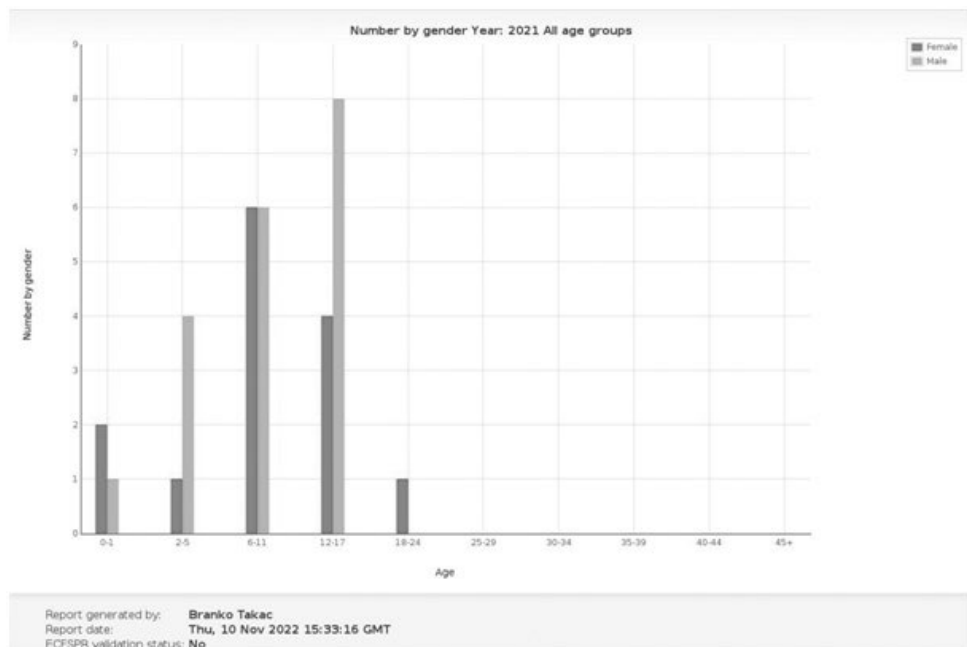
# REGISTER CF PACIENTOV - BANSKÁ BYSTRICA (DETI)

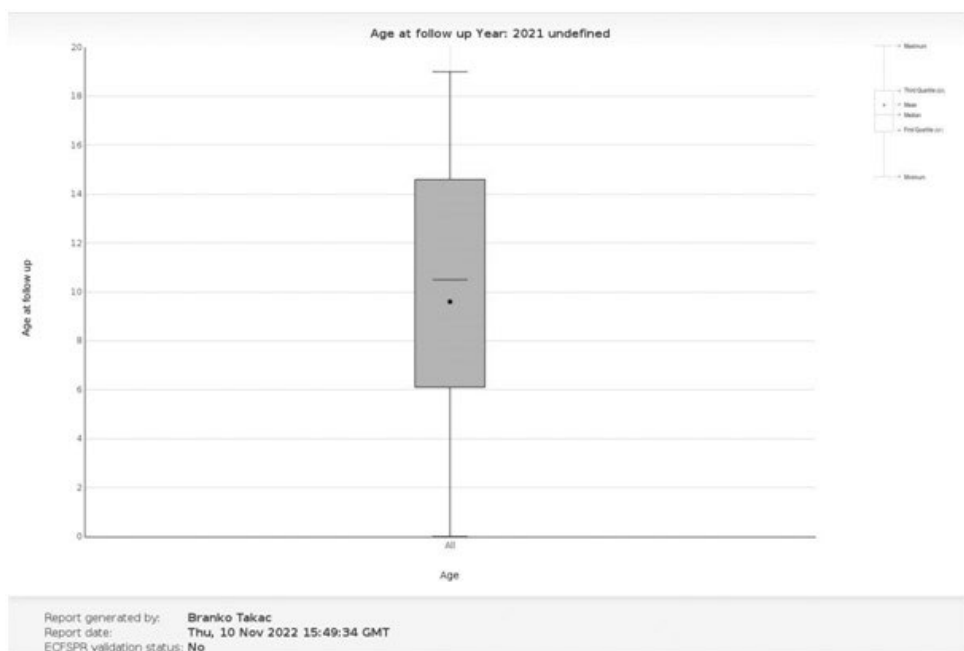
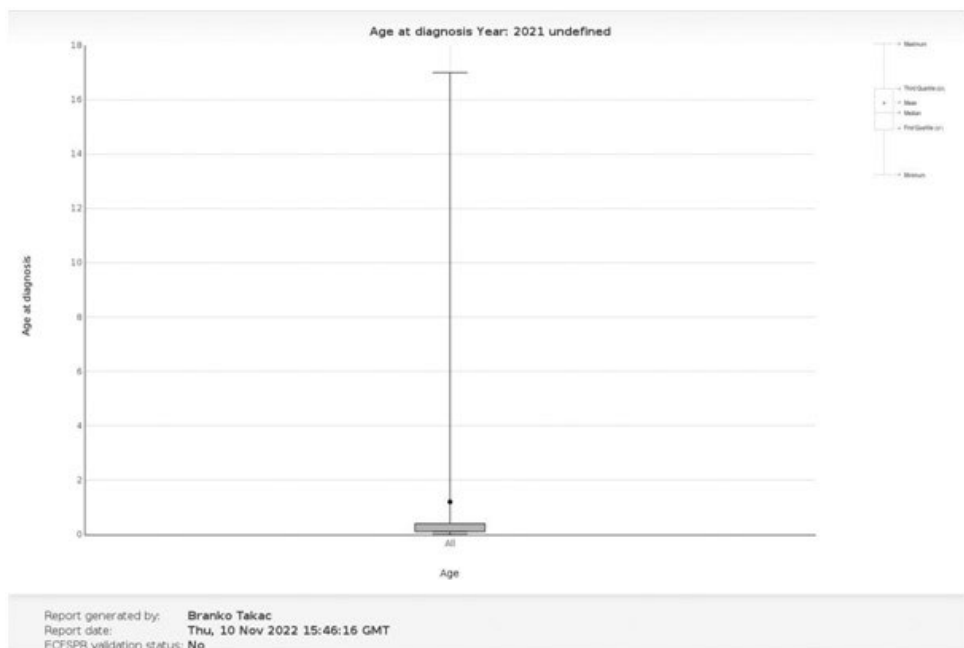
Branko TAKÁČ

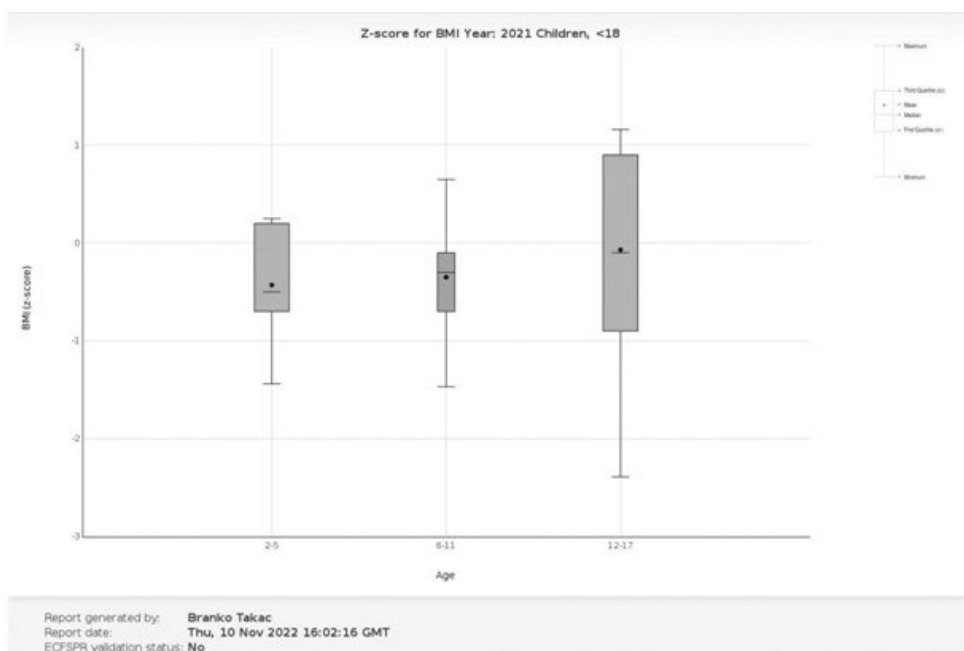
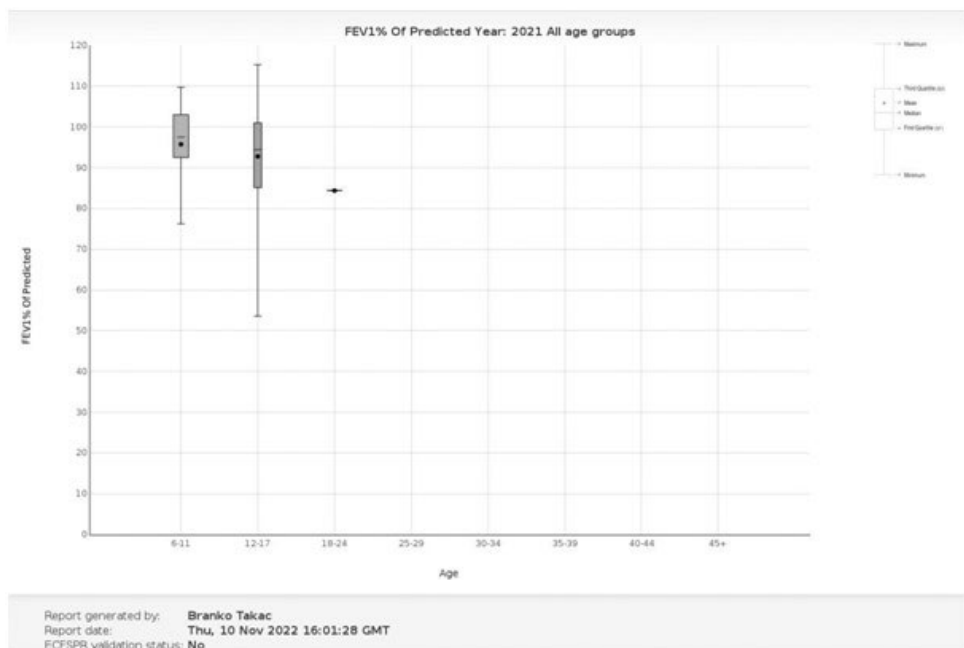
Centrum Cystickej Fibrózy, Banská Bystrica, SLOVENSKÁ REPUBLIKA

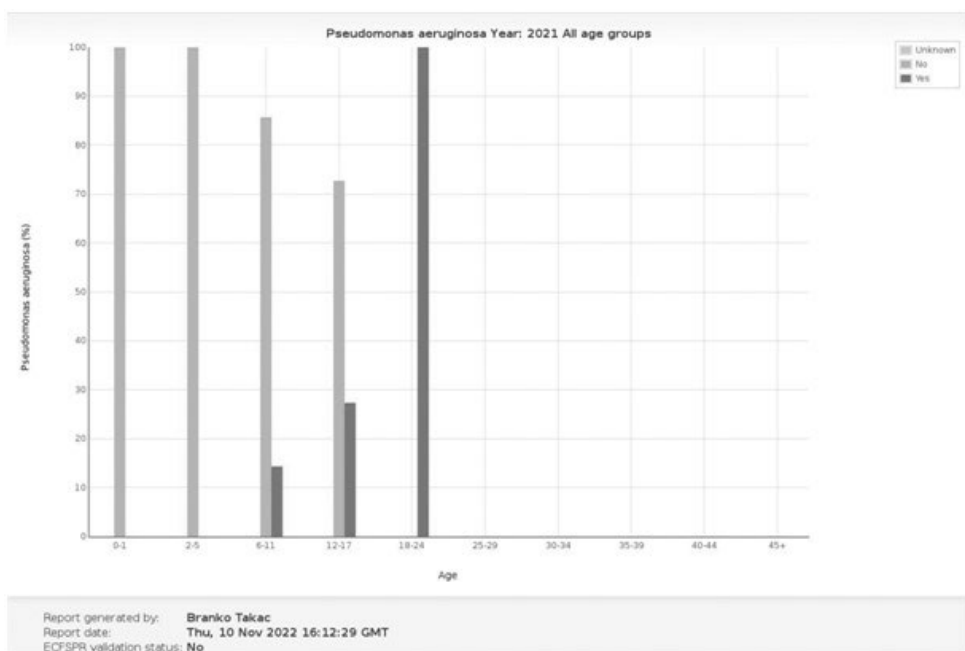
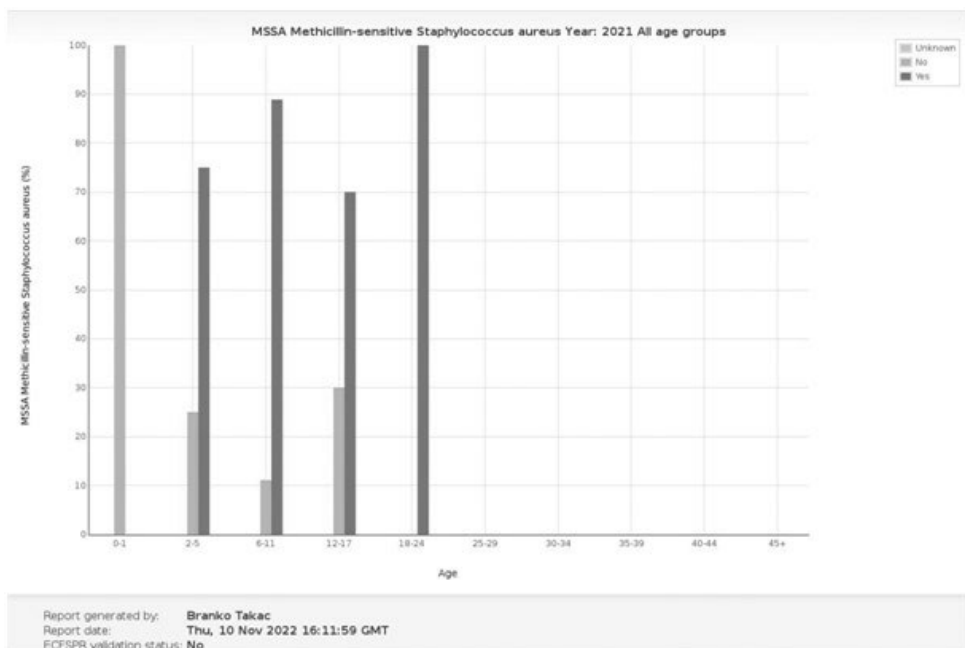


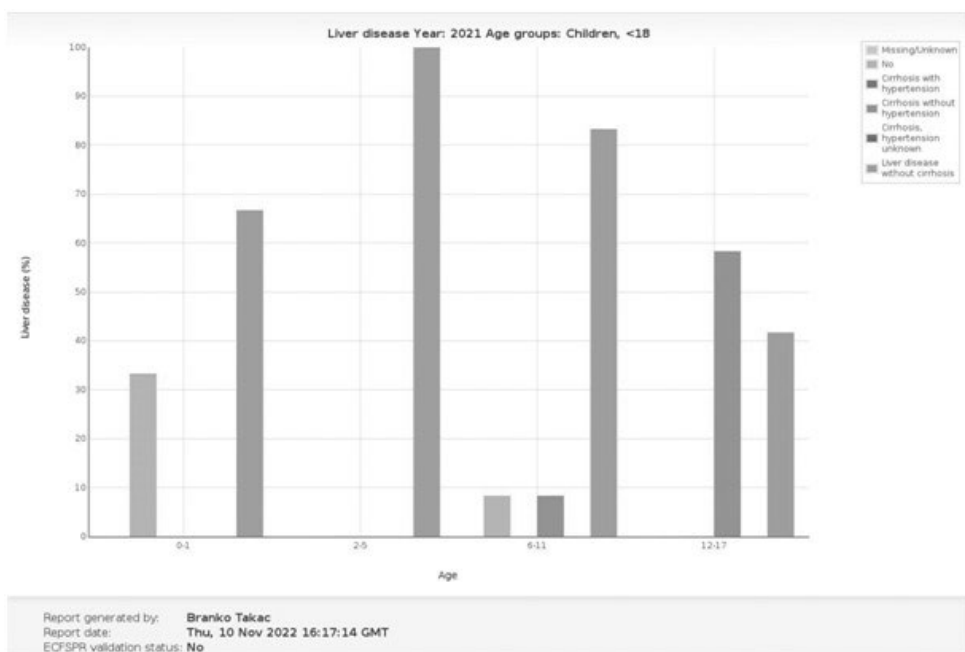
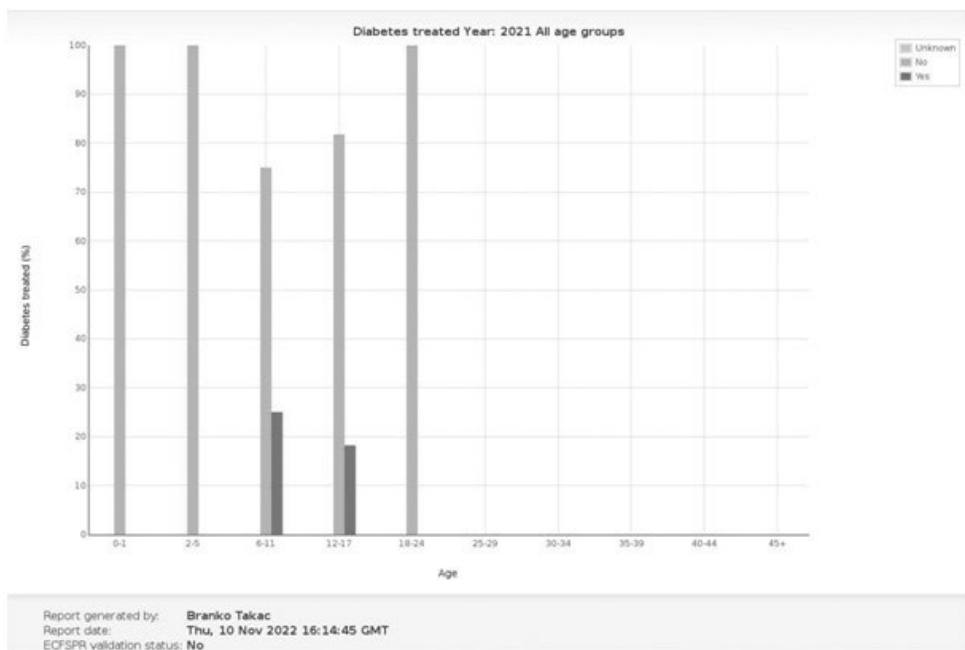
## Rozloženie pacientov 2021:











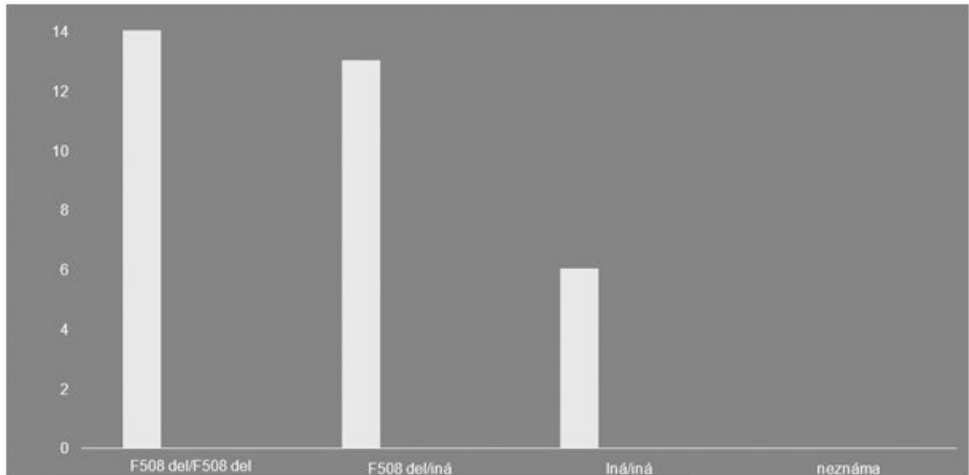
**Hemoptýza: 2**  
**COVID19: 2**  
**Pankreatitída: 0**  
**ABPA: málo**  
**NTM: 0**  
**Exitus: 0**

### Rozloženie pacientov v registri

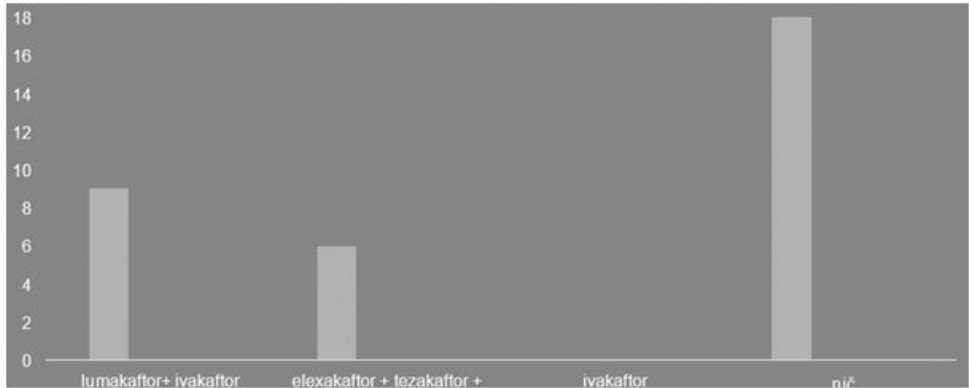
| Kritérium na zaradenie do CF registra         | Počet pacientov |
|-----------------------------------------------|-----------------|
| 1. 2 potné testy nad 60 mmol/l                | 31              |
| 2. DNA analýza: 2 mutácie, ktoré spôsobujú CF | 33              |

|     |      |                                           |
|-----|------|-------------------------------------------|
| 1.  | Žena | del508/del508                             |
| 2.  | Muž  | del508/del508                             |
| 3.  | Žena | del508/del508                             |
| 4.  | Žena | del508/del508                             |
| 5.  | Muž  | del508/del508                             |
| 6.  | Muž  | del508/del508                             |
| 7.  | Muž  | del508/del508                             |
| 8.  | Muž  | del508/del508                             |
| 9.  | Žena | del508/del508                             |
| 10. | Žena | del508/del508                             |
| 11. | Žena | del508/del508                             |
| 12. | Muž  | CFTR 2,3 del homozygot                    |
| 13. | Muž  | del508/3849+10kbC->T cDNA: c.3717+12191C> |
| 14. | Muž  | del508/del508                             |
| 15. | Muž  | R117H/G542X                               |
| 16. | Muž  | F508del/D1152H                            |
| 17. | Muž  | del508/del508                             |
| 18. | Žena | del508/E92X                               |
| 19. | Žena | del508/CFTR del2,3                        |
| 20. | Žena | W1282x/N1303K                             |
| 21. | Muž  | W1282x/N1303K                             |
| 22. | Muž  | CFTR 2,3 del homozygot                    |
| 23. | Muž  | del508/R553x                              |
| 24. | Žena | del508/R553x                              |
| 25. | Muž  | del508/c.1892C/G                          |
| 26. | Muž  | N1303K/CFTRdel 2,3                        |
| 27. | Muž  | del F508/c.2290 C>T                       |
| 28. | Žena | del F508/G178R                            |
| 29. | Muž  | del F508/del508                           |
| 30. | Žena | F508/G542X                                |
| 31. | Muž  | del F508/c. 2052dup (p.Gln685fs)          |
| 32. | Žena | del F508/CFTR dele 2,3                    |
| 33. | Žena | del F508/c.1478 A > G                     |

**Genetika ped BB**



**Inovativná liečba**



**ivakافتor**

## REGISTER CF PACIENTOV - KOŠICE (DETI)

Anna FEKETEOVÁ, Zuzana HRIBÍKOVÁ

Centrum CF, Detská fakultná nemocnica, Košice, SLOVENSKÁ REPUBLIKA

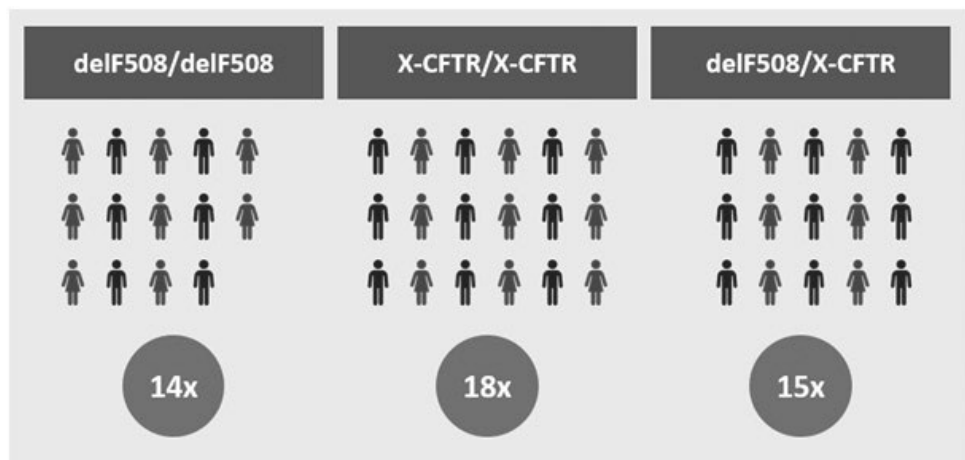
NÚDTaRCH, Dolný Smokovec, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



### REGISTER CF PACIENTOV DÁTA 2021



## GENETIKA



## FEV1 (MEDIÁN)



## BMI Z-SKÓRE (MEDIÁN)



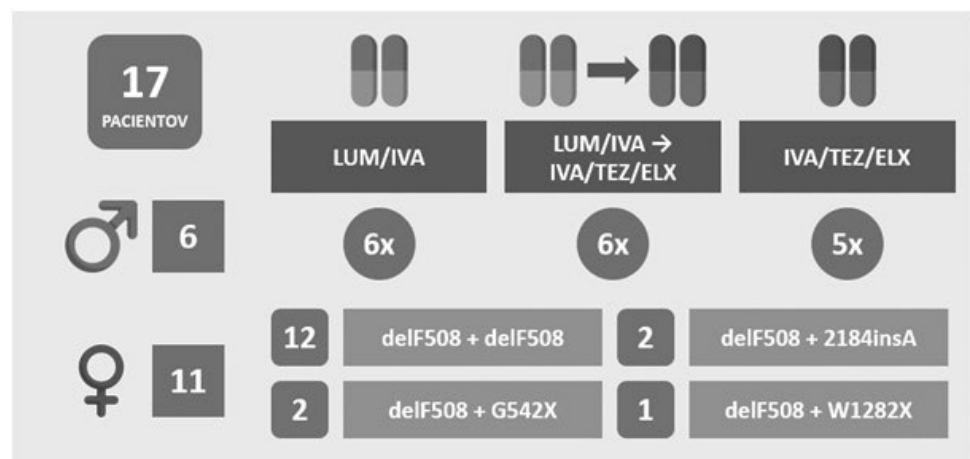
## CHRONICKÁ KOLONIZÁCIA - PSEUDOMONAS AERUGINOSA



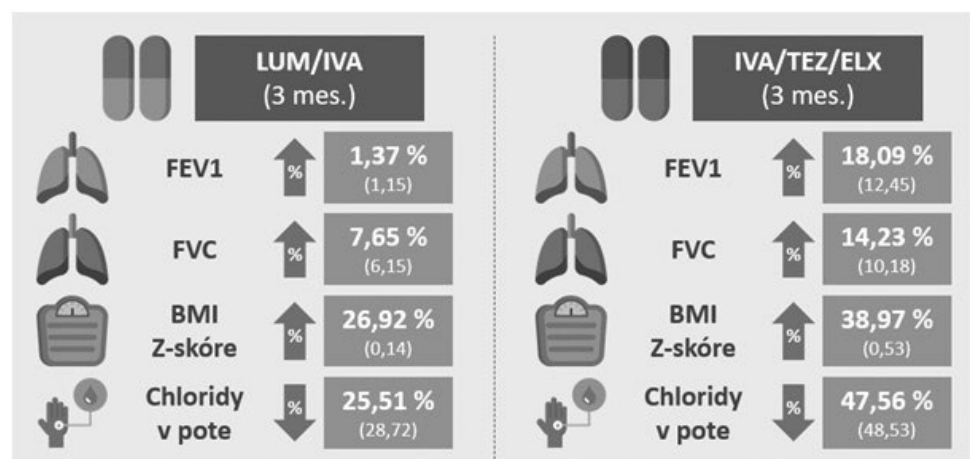
## CHRONICKÁ KOLONIZÁCIA - STAPHYLOCOCCUS AUREUS



## LIEČBA CFTR MODULÁTORMI



## LIEČBA CFTR MODULÁTORMI



# REGISTER CF PACIENTOV - BANSKÁ BYSTRICA (DOSPELÍ)

Eva BÉREŠOVÁ

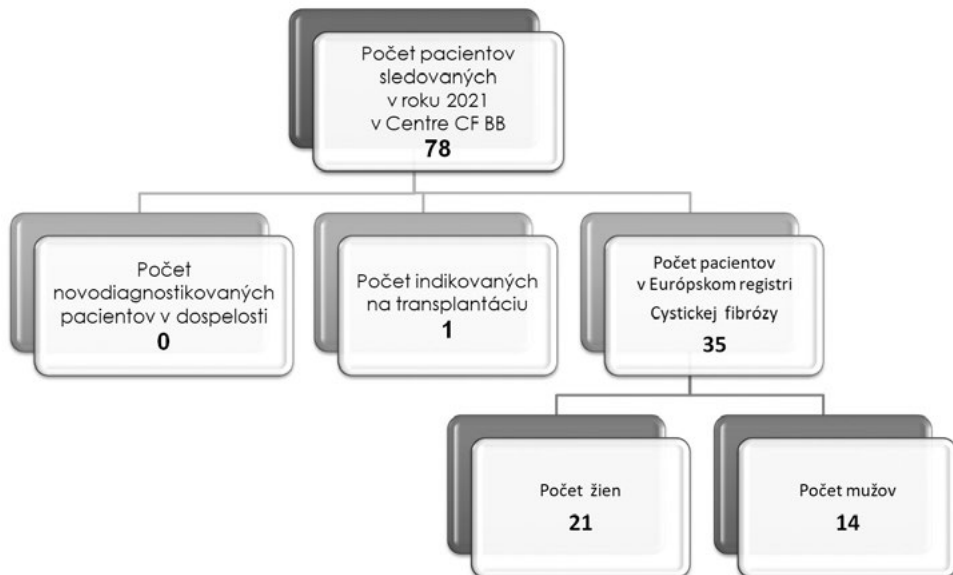
Centrum cystickej fibrózy pre dospelých FNŠP FDR, Banská Bystrica, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



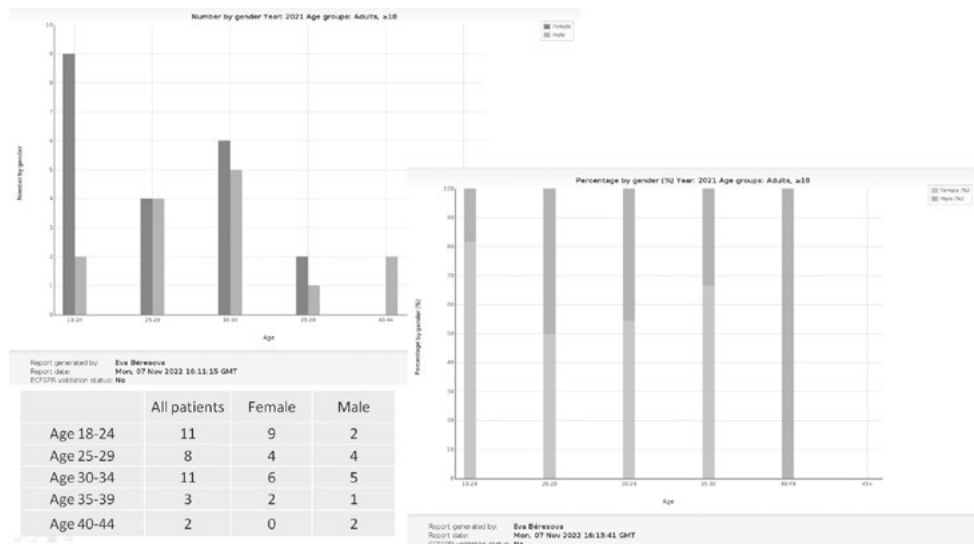
## Centrum CF pre dospelých Banská Bystrica

- od roku 2006 je súčasťou OPAF FNŠP FDR BB
- od **27.11.2017** v zmysle priority č. 3 Národného programu rozvoja starostlivosti o pacientov so zriedkavými chorobami v SR bolo pracovisko zaradené do zoznamu pracovísk pre zriedkavé choroby v SR ako pracovisko so zameraním na cystickú fibrózu dospelých
- od roku 2018 máme samostatnú zrekonštruovanú CF izbu, bodypletyzmograf, DLCO
- od roku 2019 máme v centre 2 prístroje Simeox
- od roku 2019 má CF ambulancia samostatnú čakáreň so zabudovaným germicídnym žiaričom

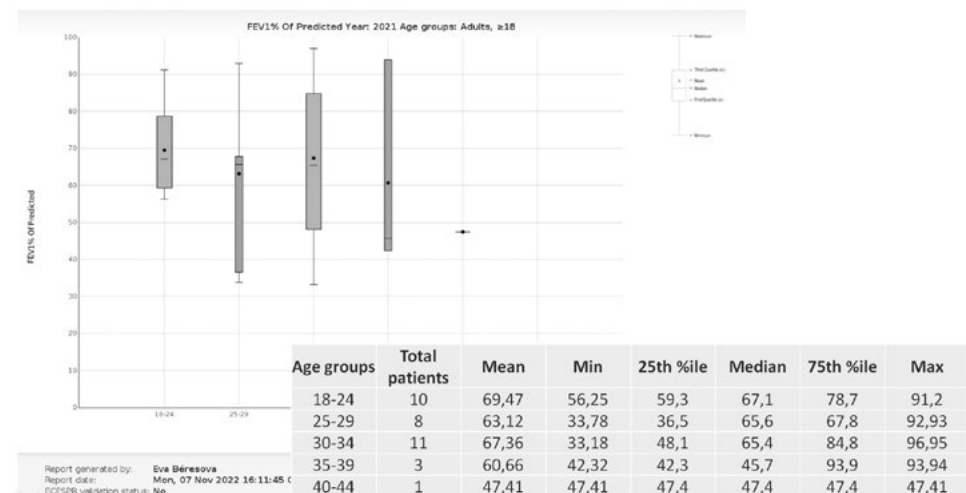
## Rozloženie pacientov v roku 2021



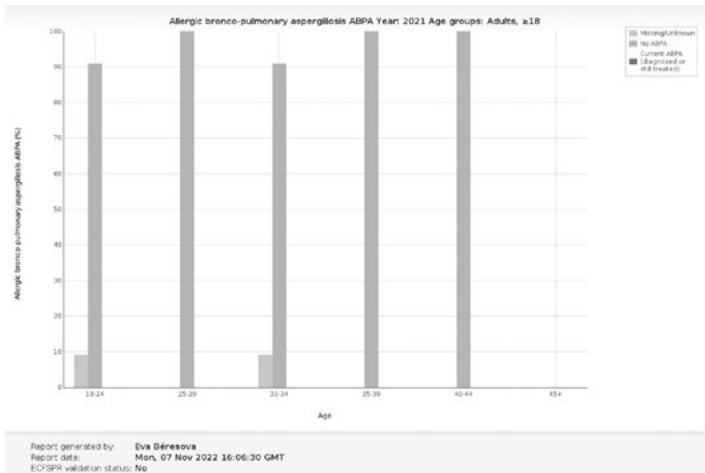
## Vekové rozloženie pacientov v roku 2021



## HODNOTY FEV1 V ROKU 2021

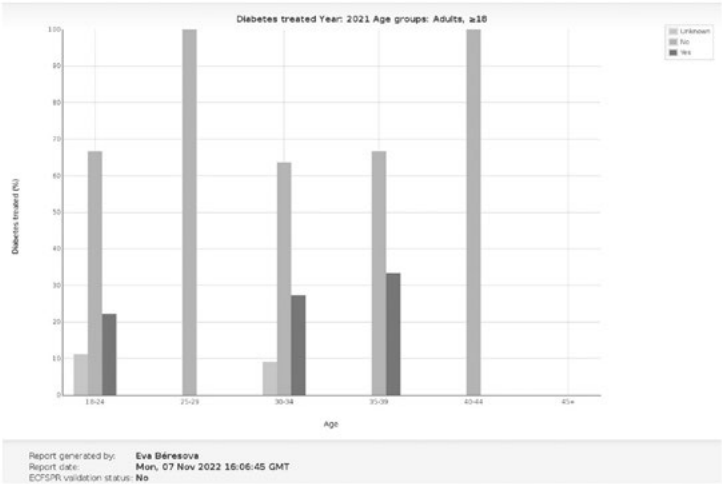


ABPA V ROKU 2021



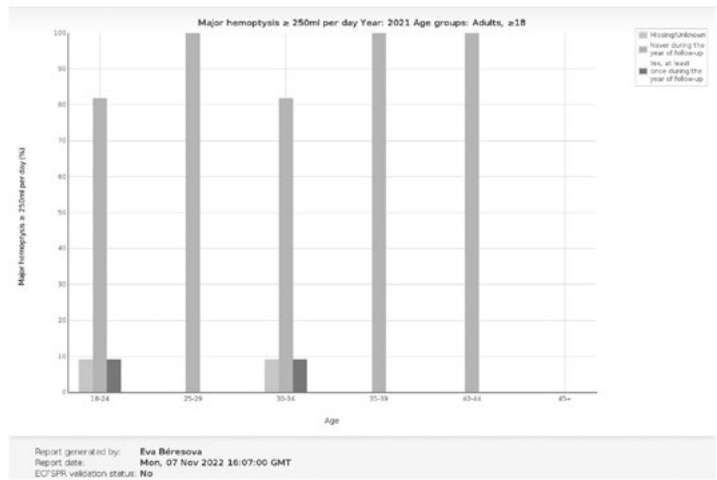
0 PRÍPADOV

CFRDM V ROKU 2021



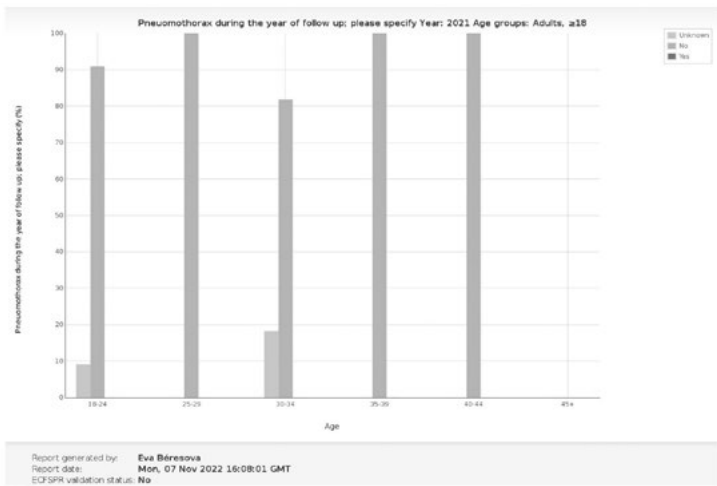
| Age groups | Total patients |
|------------|----------------|
| 18-24      | 2              |
| 25-29      | 0              |
| 30-34      | 3              |
| 35-39      | 4              |
| 40-44      | 0              |

HEMOPTÝZA V ROKU 2021



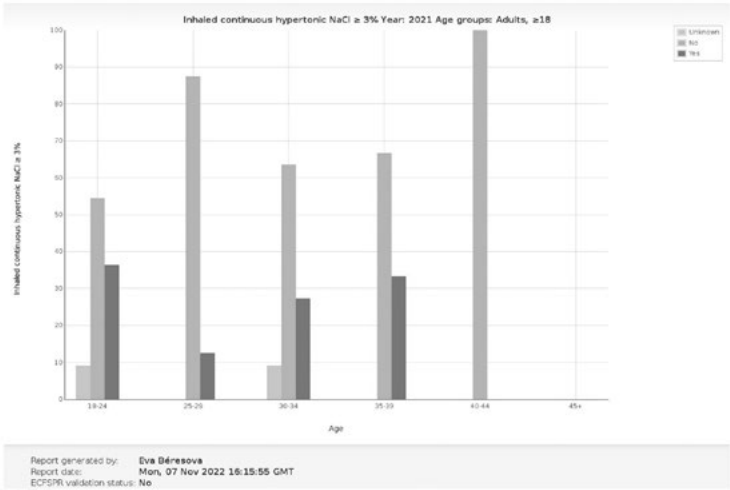
| Age groups | Total patients |
|------------|----------------|
| 18-24      | 1              |
| 25-29      | 0              |
| 30-34      | 1              |
| 35-39      | 0              |
| 40-44      | 0              |

PNEUMOTHORAX V ROKU 2021



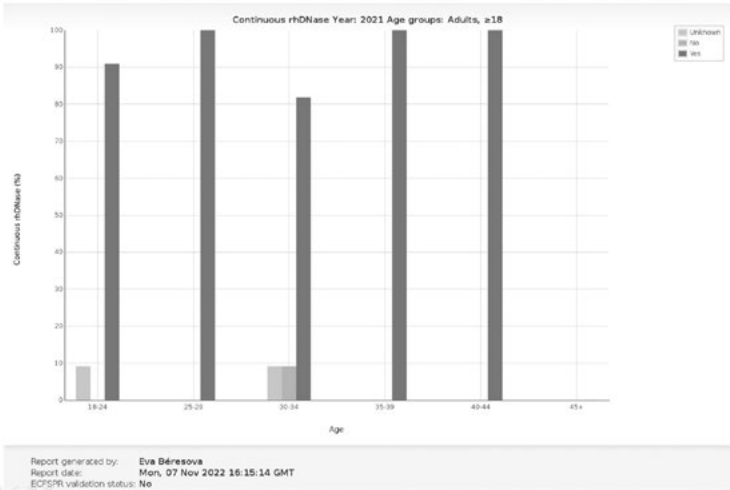
| Age groups | Total patients |
|------------|----------------|
| 18-24      | 0              |
| 25-29      | 0              |
| 30-34      | 0              |
| 35-39      | 0              |
| 40-44      | 0              |

INHALÁCIA NaCl 5-7 %



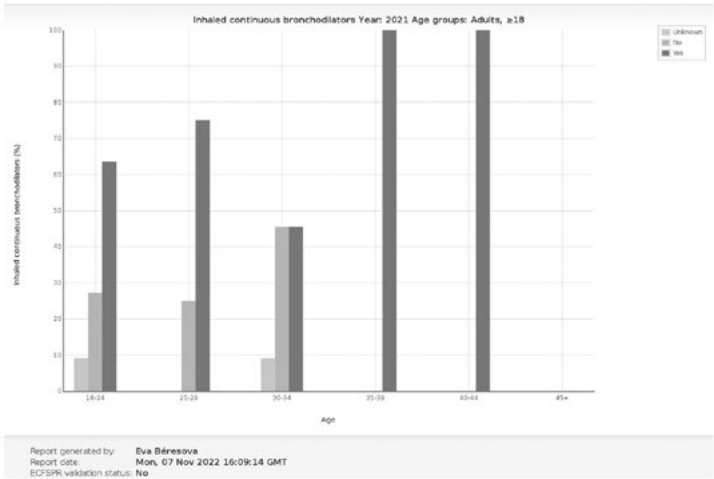
| Age groups | Total patients |
|------------|----------------|
| 18-24      | 5              |
| 25-29      | 2              |
| 30-34      | 3              |
| 35-39      | 4              |
| 40-44      | 0              |

INHALÁCIA PULMOZYME SOL



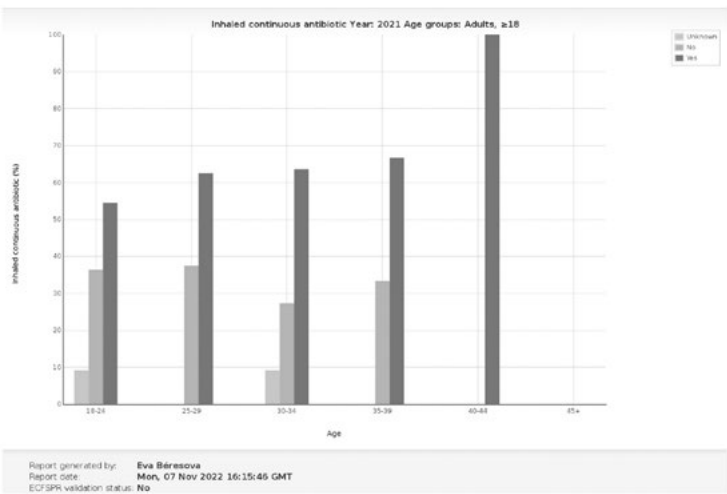
| Age groups | Total patients |
|------------|----------------|
| 18-24      | 10             |
| 25-29      | 8              |
| 30-34      | 9              |
| 35-39      | 3              |
| 40-44      | 2              |

INHALAČNÉ BRONCHODILATANCIA



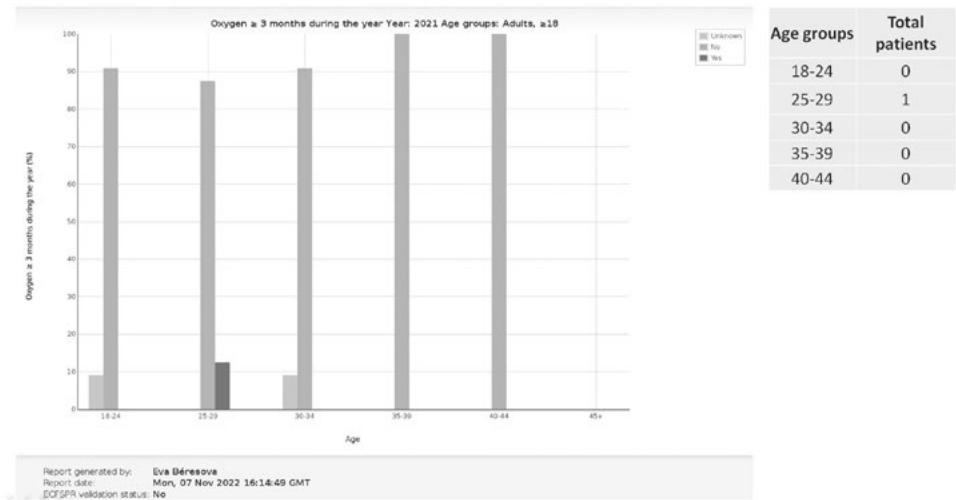
| Age groups | Total patients |
|------------|----------------|
| 18-24      | 7              |
| 25-29      | 5              |
| 30-34      | 5              |
| 35-39      | 3              |
| 40-44      | 2              |

INHALAČNÉ ANTIBIOTIKÁ

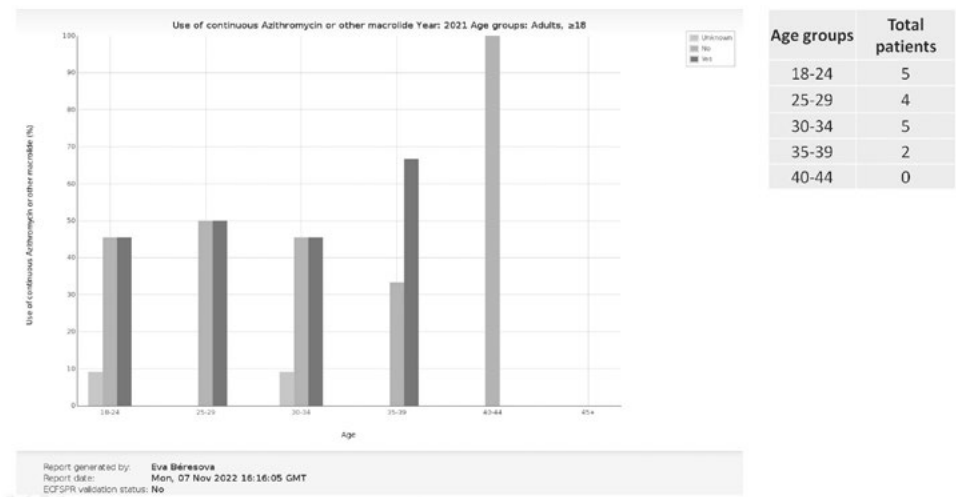


| Age groups | Total patients |
|------------|----------------|
| 18-24      | 5              |
| 25-29      | 5              |
| 30-34      | 5              |
| 35-39      | 2              |
| 40-44      | 2              |

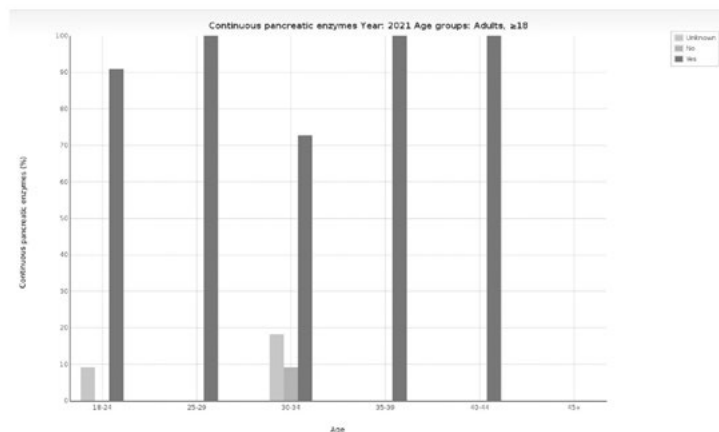
DDOT



LIEČBA AZITROMYCIŇOM



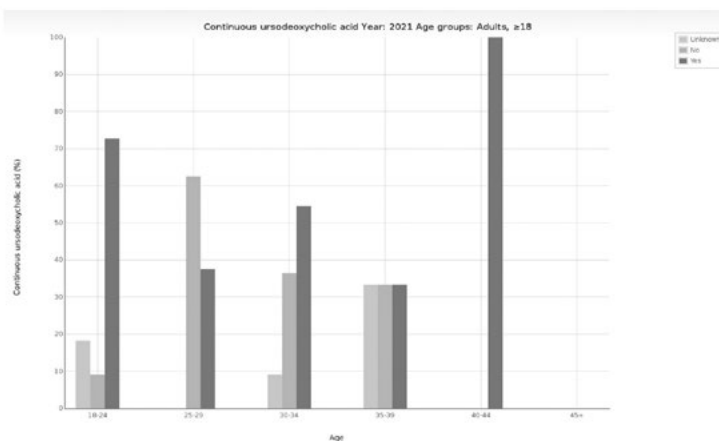
## PANKREATICKÉ ENZÝMY



| Age groups | Total patients |
|------------|----------------|
| 18-24      | 10             |
| 25-29      | 8              |
| 30-34      | 8              |
| 35-39      | 3              |
| 40-44      | 2              |

Report generated by: Eva Bérésiová  
 Report date: Mon, 07 Nov 2022 16:15:01 GMT  
 ECFSPR validation status: No

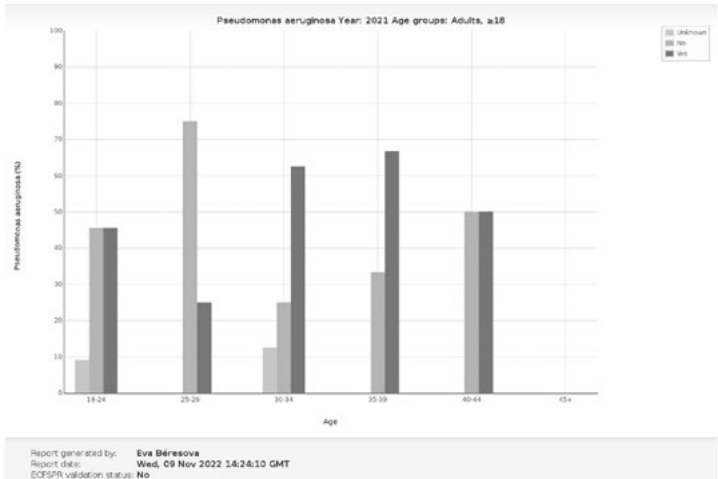
## KYSELINA URSODEOXYCHOLOVÁ



| Age groups | Total patients |
|------------|----------------|
| 18-24      | 8              |
| 25-29      | 3              |
| 30-34      | 6              |
| 35-39      | 1              |
| 40-44      | 2              |

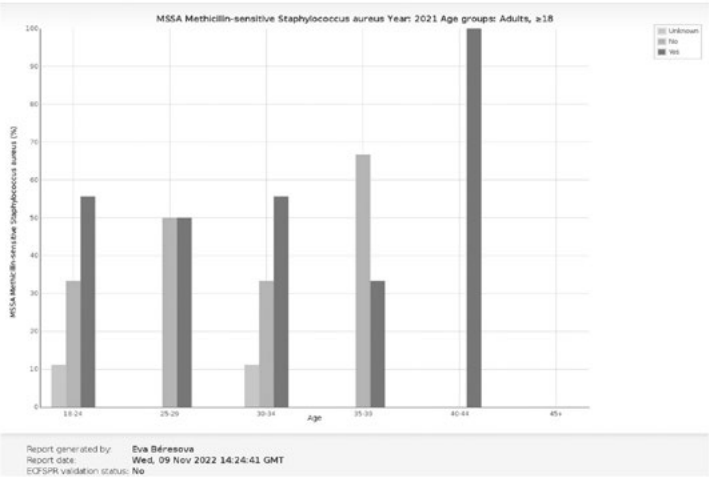
Report generated by: Eva Bérésiová  
 Report date: Mon, 07 Nov 2022 16:15:25 GMT  
 ECFSPR validation status: No

PSEUDOMONAS AERUGINOSA



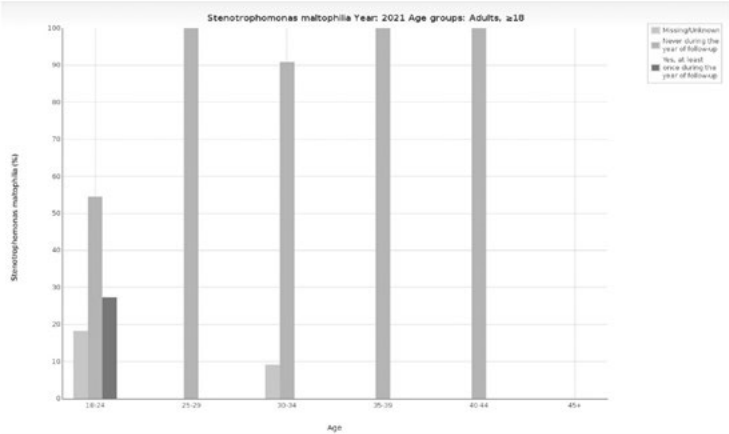
| Age groups | Total patients |
|------------|----------------|
| 18-24      | 5              |
| 25-29      | 2              |
| 30-34      | 6              |
| 35-39      | 2              |
| 40-44      | 1              |

METICILÍN SENZITÍVNY STAPHYLOCOCCUS AUREUS



| Age groups | Total patients |
|------------|----------------|
| 18-24      | 6              |
| 25-29      | 4              |
| 30-34      | 6              |
| 35-39      | 1              |
| 40-44      | 2              |

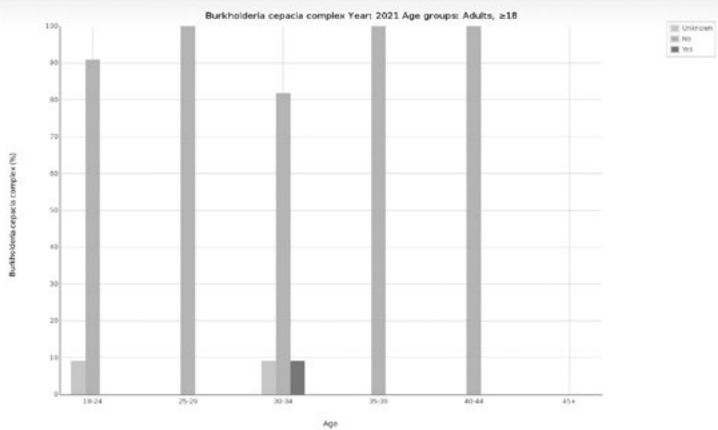
STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA



| Age groups | Total patients |
|------------|----------------|
| 18-24      | 6              |
| 25-29      | 0              |
| 30-34      | 0              |
| 35-39      | 0              |
| 40-44      | 0              |

Report generated by: Eva Béresová  
Report date: Wed, 09 Nov 2022 14:25:30 GMT  
ECFSR validation status: No

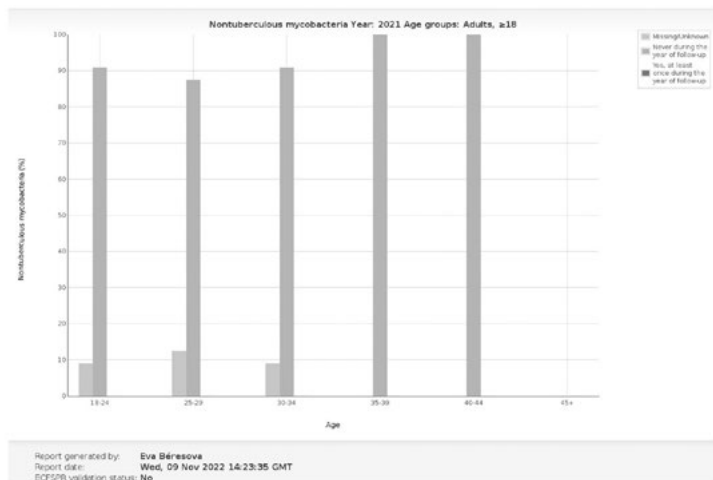
BURKHOLDERIA CEPACIA KOMPLEX



| Age groups | Total patients |
|------------|----------------|
| 18-24      | 0              |
| 25-29      | 0              |
| 30-34      | 1              |
| 35-39      | 0              |
| 40-44      | 0              |

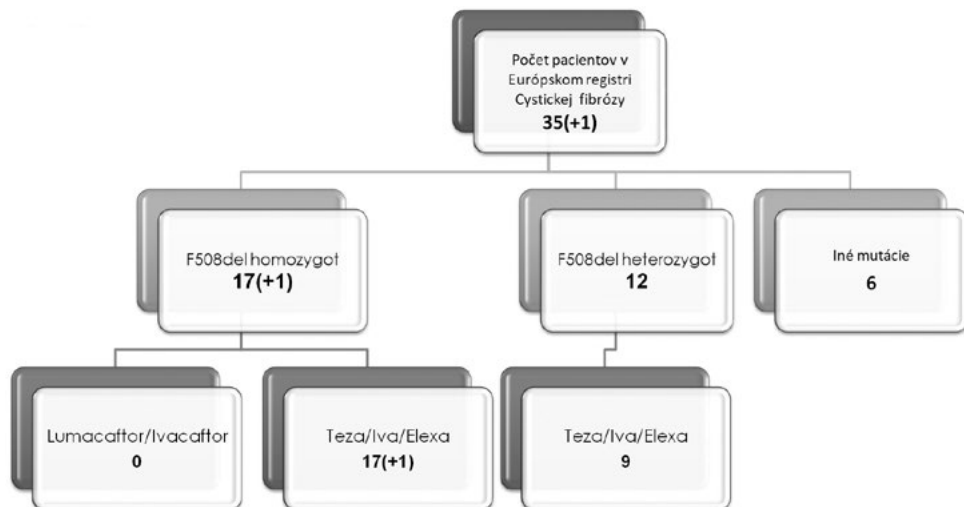
Report generated by: Eva Béresová  
Report date: Wed, 09 Nov 2022 14:23:11 GMT  
ECFSR validation status: No

## NETUBERKULÓZNE MYKOBAKTÉRIE



| Age groups | Total patients |
|------------|----------------|
| 18-24      | 0              |
| 25-29      | 0              |
| 30-34      | 0              |
| 35-39      | 0              |
| 40-44      | 0              |

## Rozloženie pacientov na inovatívnej liečbe v roku 2022



## GRAVIDITA PACIENTIEK CF

- od roku 2010 sme mali 6 gravidít pacientiek s CF - narodilo sa 5 dievčatiek a 1 chlapček, zdravé deti - nosiči
- po nasadení teza/iva/elexacaftoru pacientkam s CF 4 pacientky spontánne otehotneli
- 2.11.2022 sa narodilo zdravé dievčatko Vaneska pacientke s CF na teva/iva/elexacaftore

# REGISTER CF PACIENTOV - KOŠICE (DOSPELÍ)

Lenka KOPČOVÁ

Centrum CF, Klinika pneumológie a ftizeológie UNLP, Košice, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



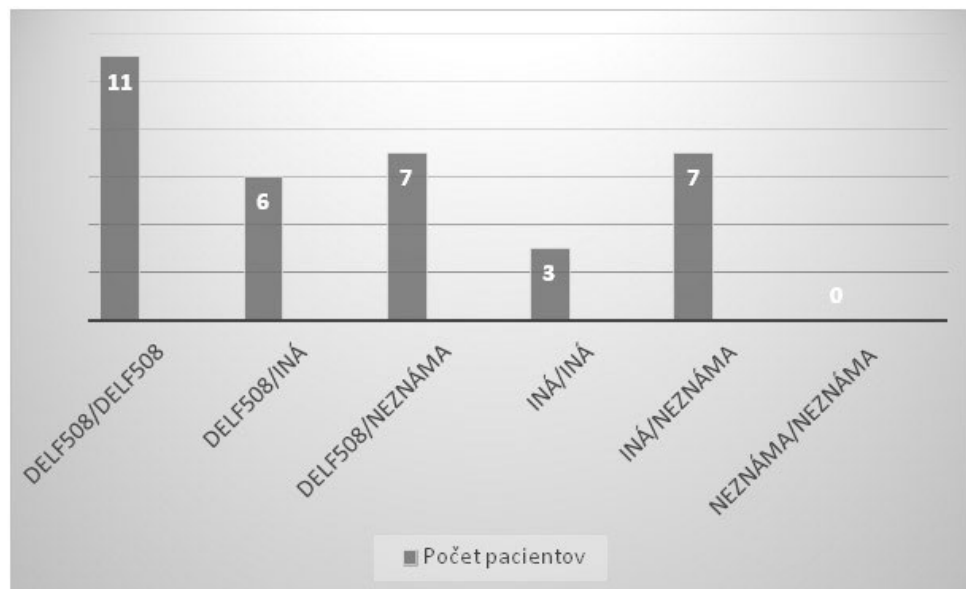
## CF register 2021

### Počet dispenzarizovaných pacientov

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| Celkový počet pacientov              | 74 |
| Počet CF pacientov                   | 33 |
| Počet CFTR related disease pacientov | 41 |

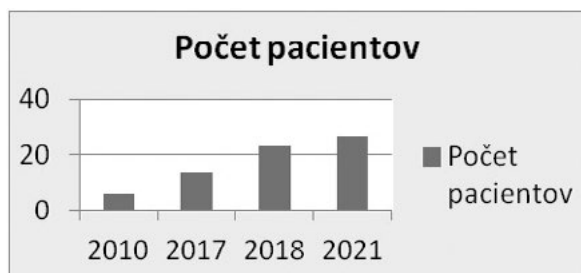
### Rozloženie CF pacientov

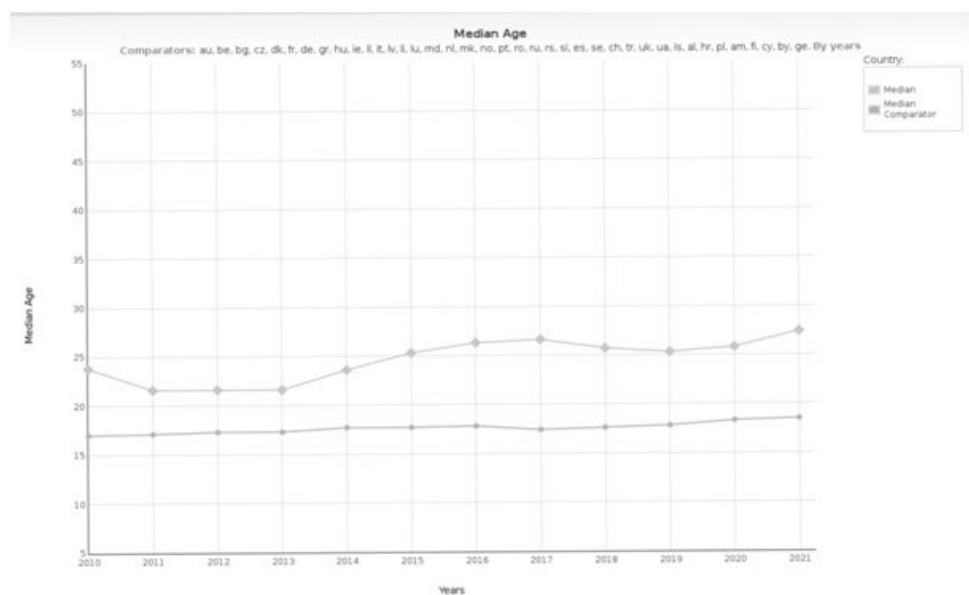
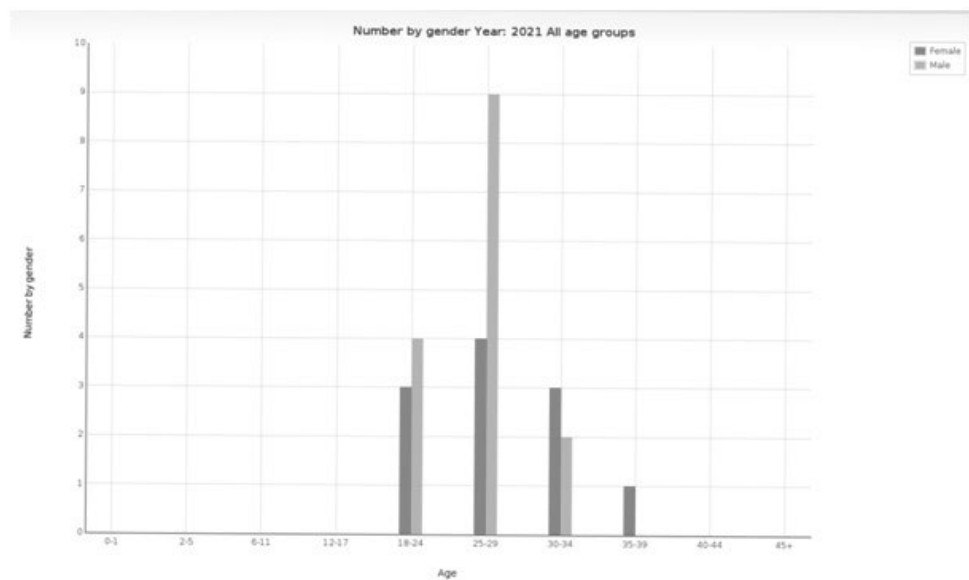
|                            |    |
|----------------------------|----|
| Celkový počet CF pacientov | 33 |
| Počet žien                 | 15 |
| Počet mužov                | 18 |

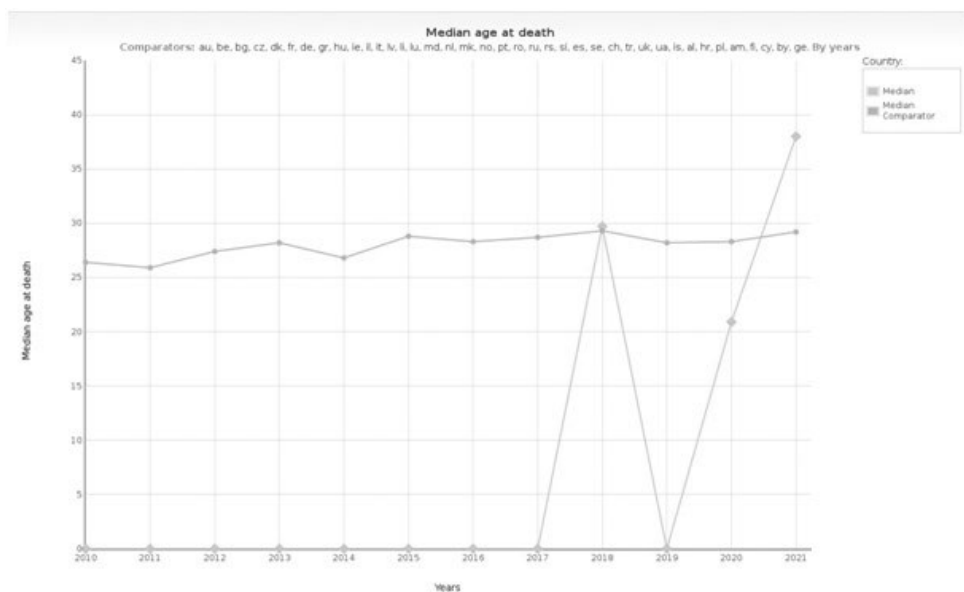
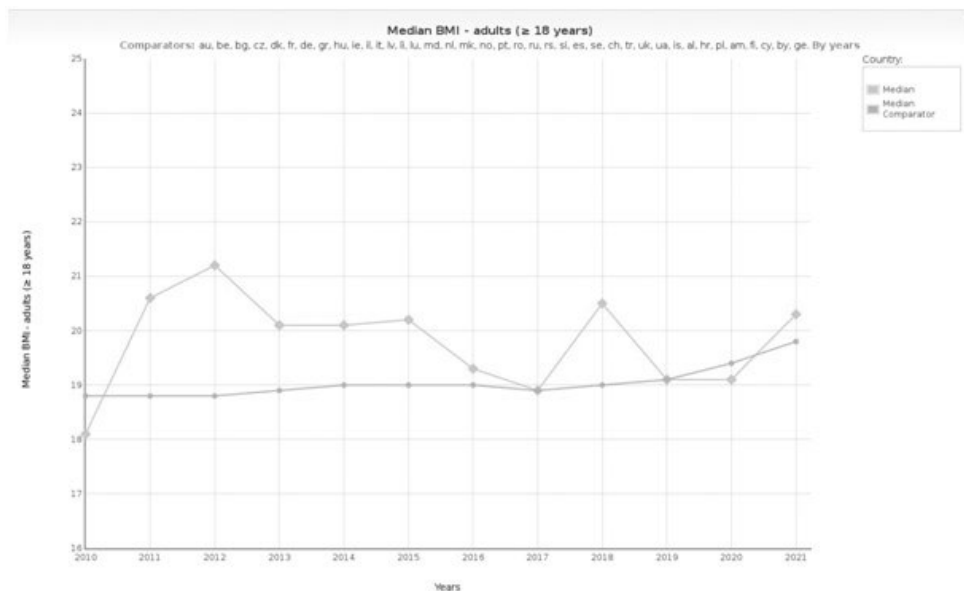


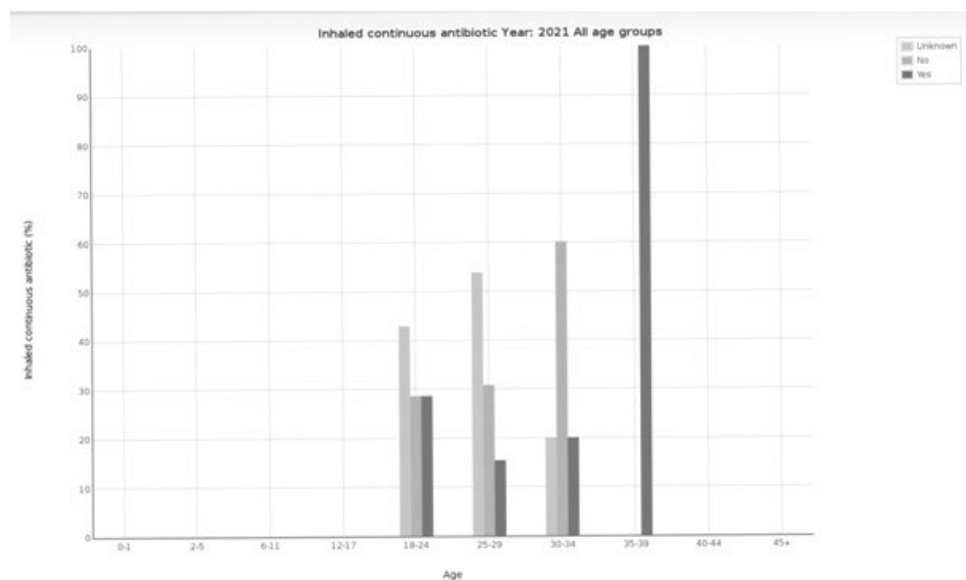
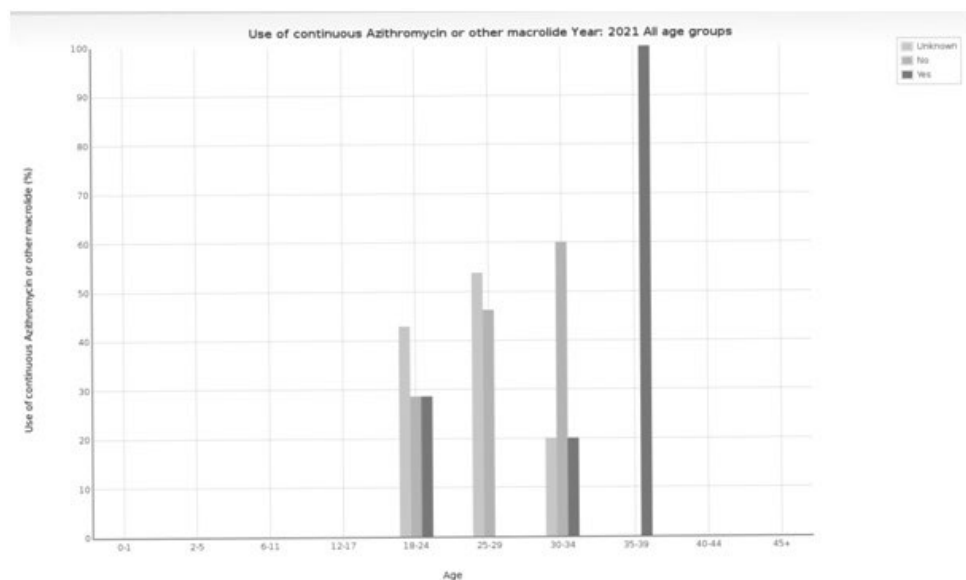
## Počet pacientov zaradených v ECFSPR

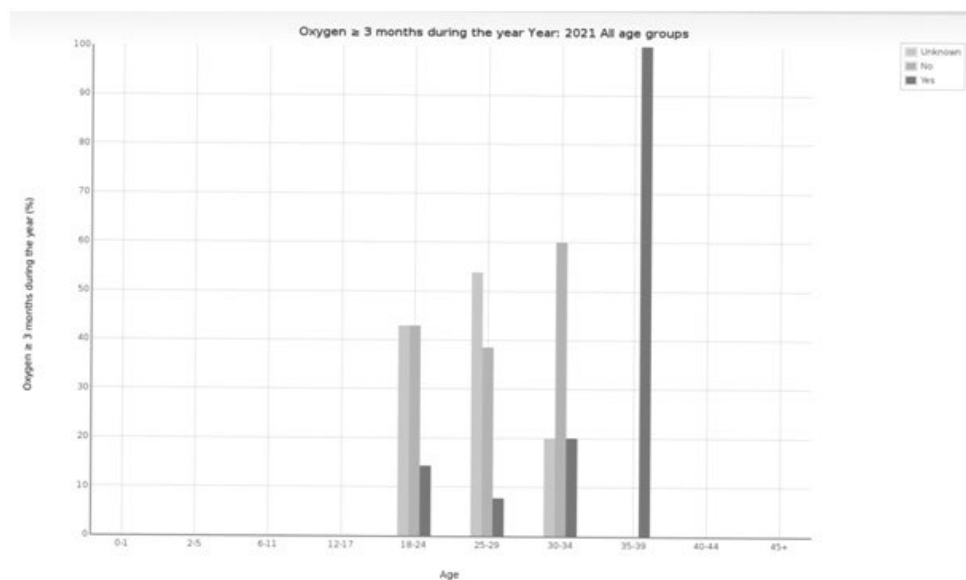
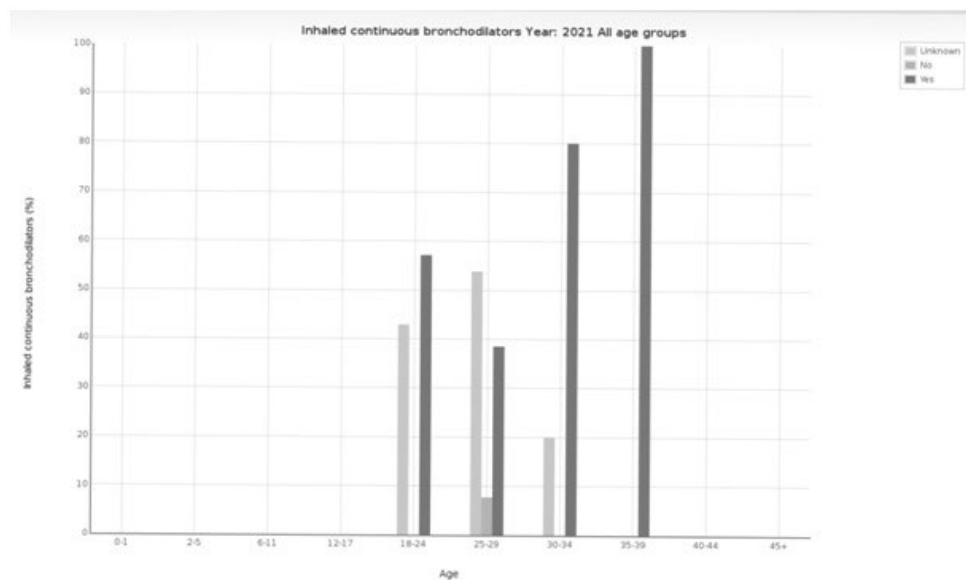
|           |    |
|-----------|----|
| Rok: 2010 | 6  |
| Rok: 2017 | 14 |
| Rok: 2018 | 23 |
| Rok: 2021 | 27 |

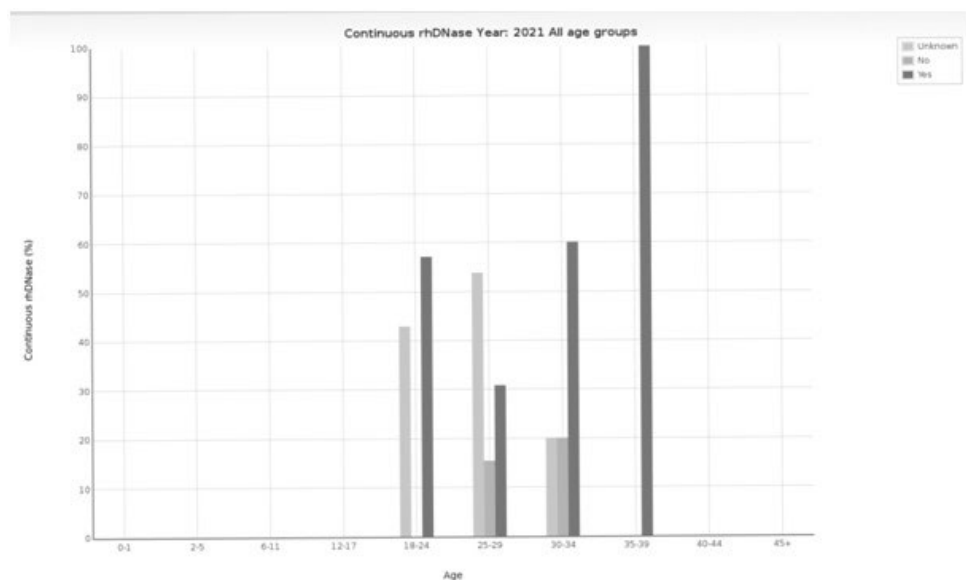
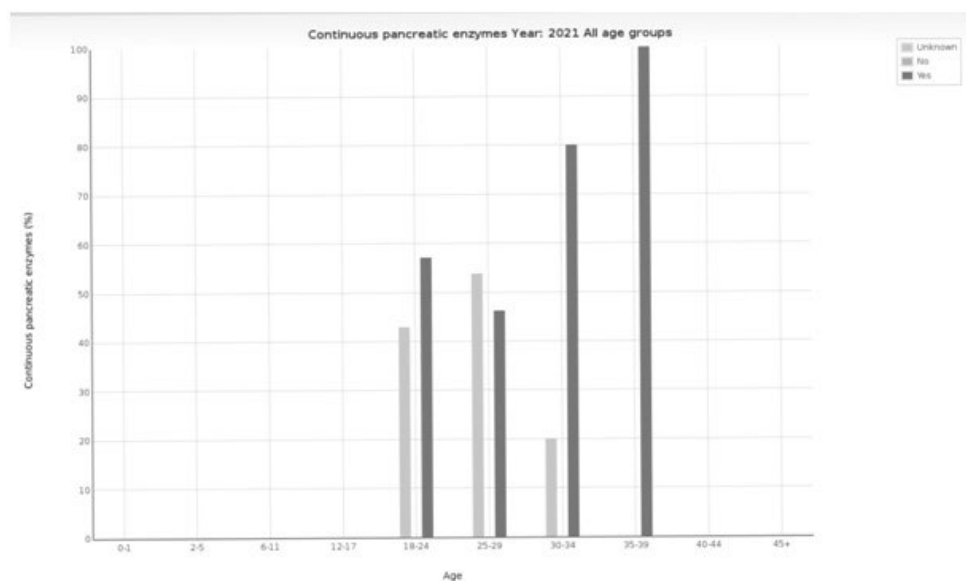


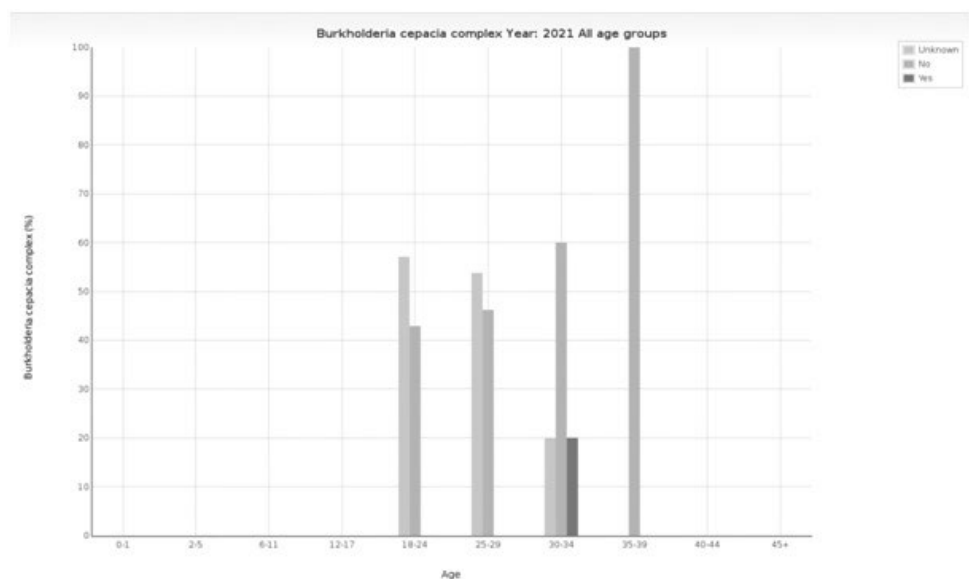
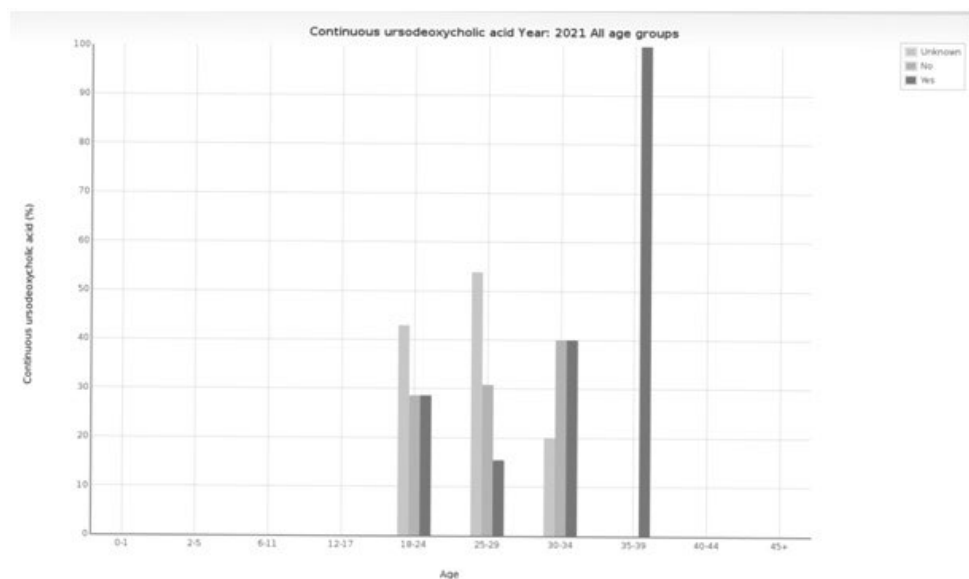


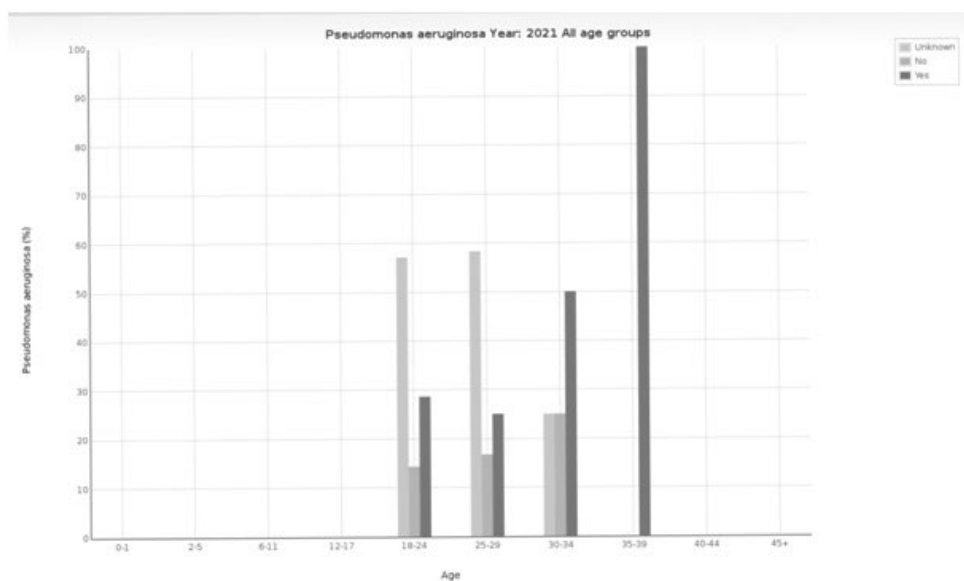
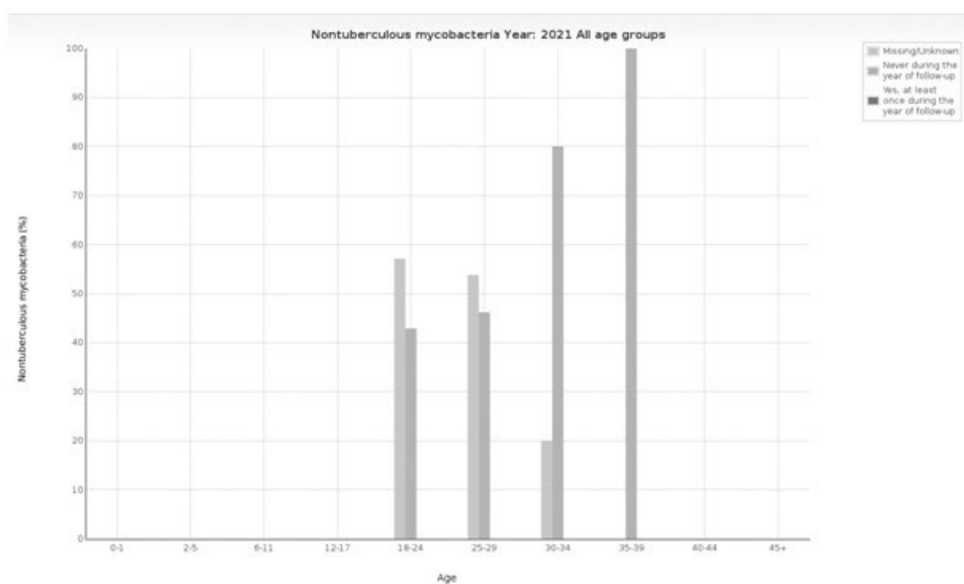


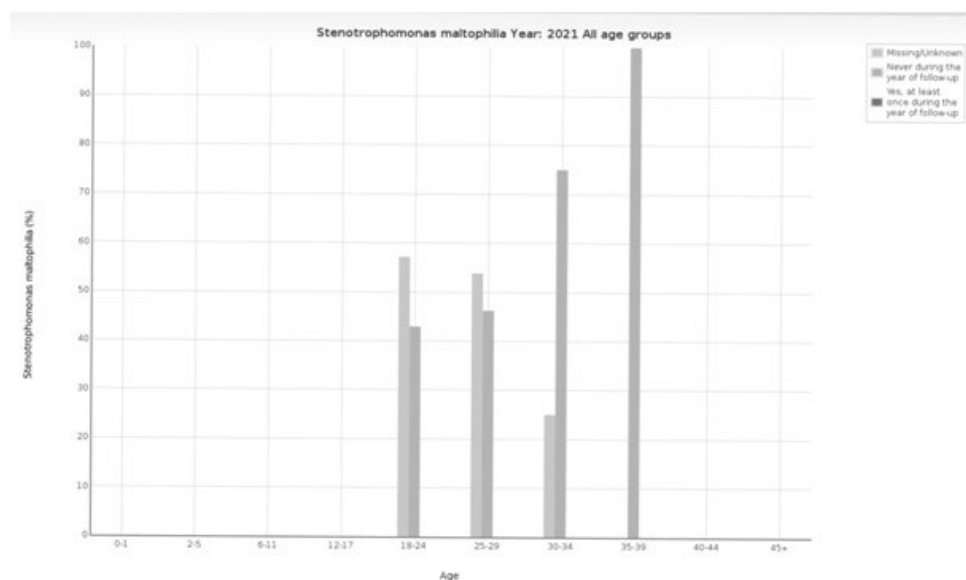
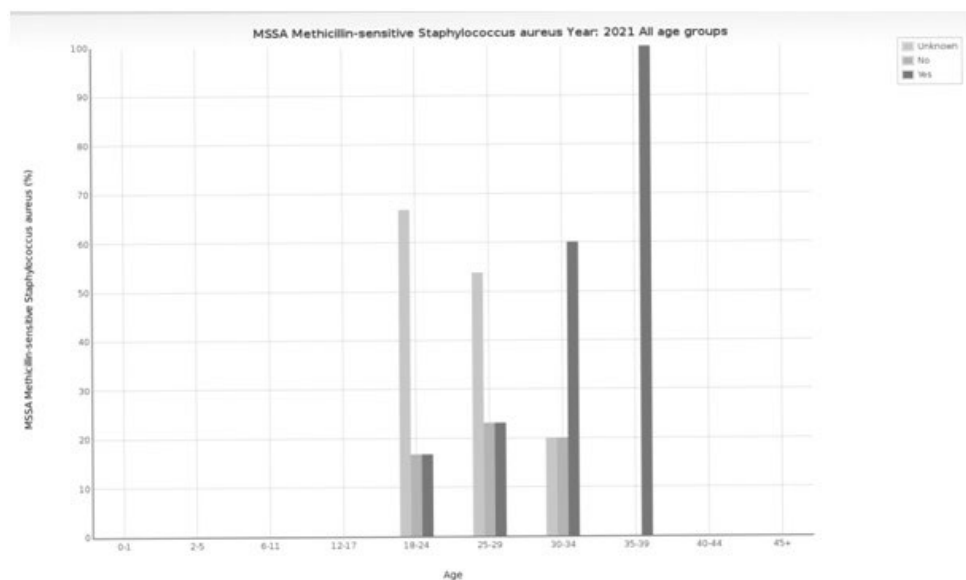


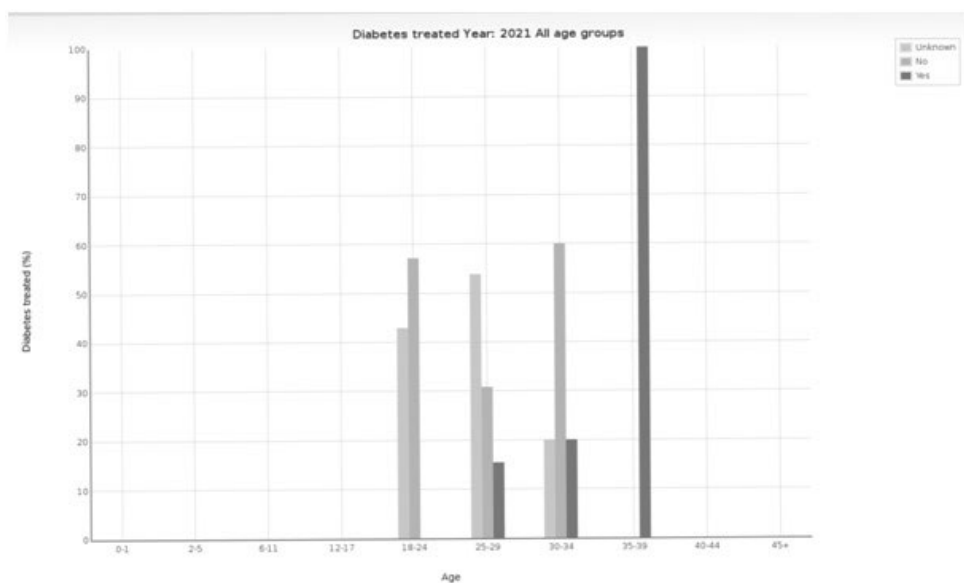
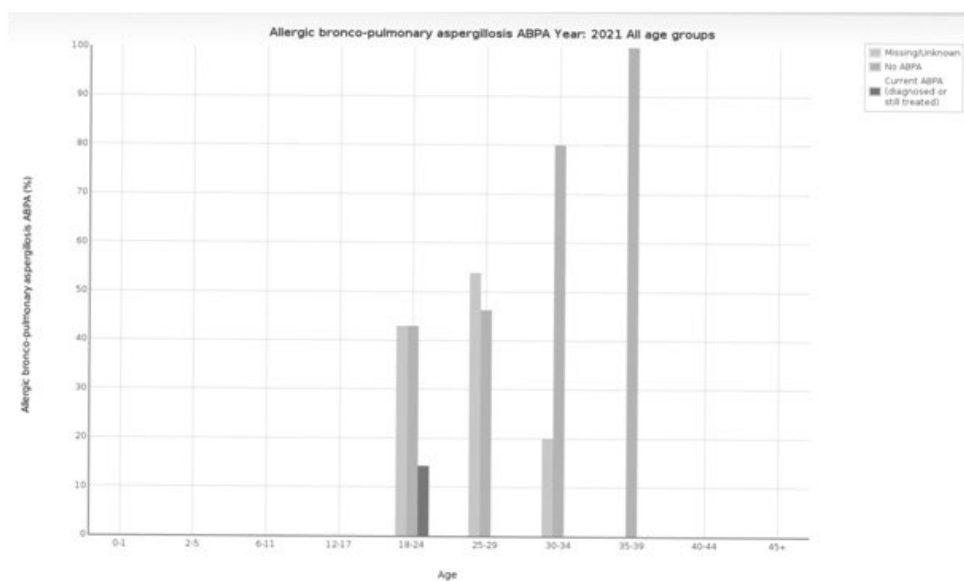


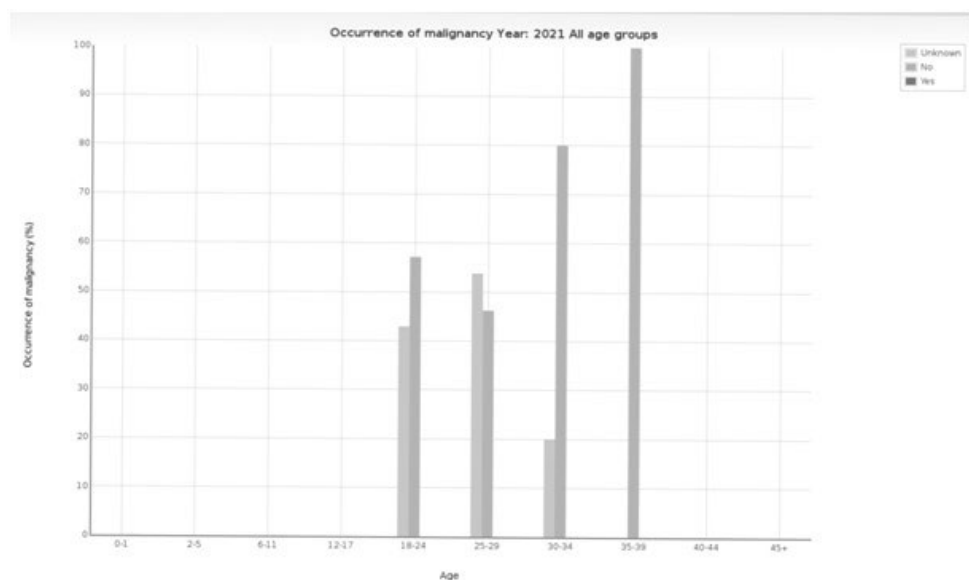
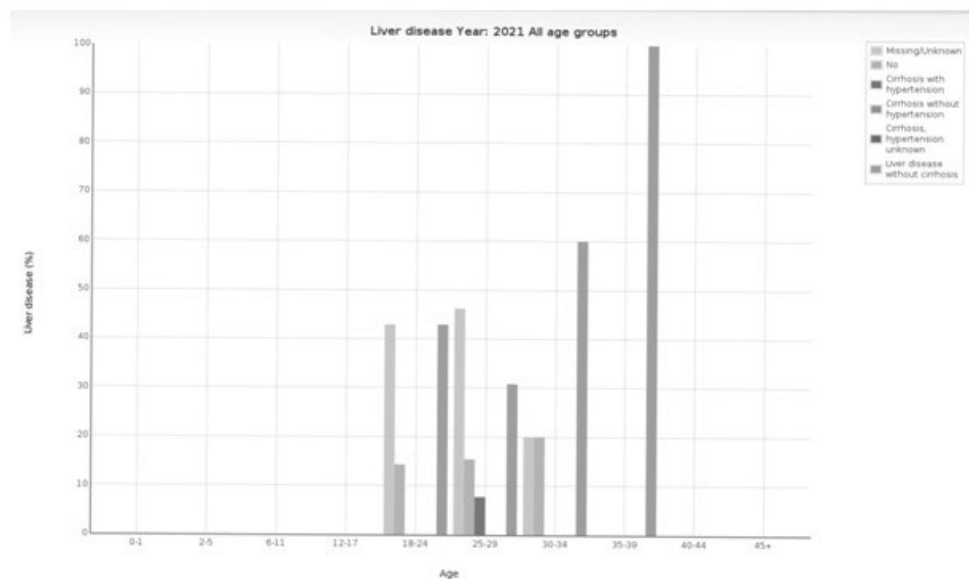


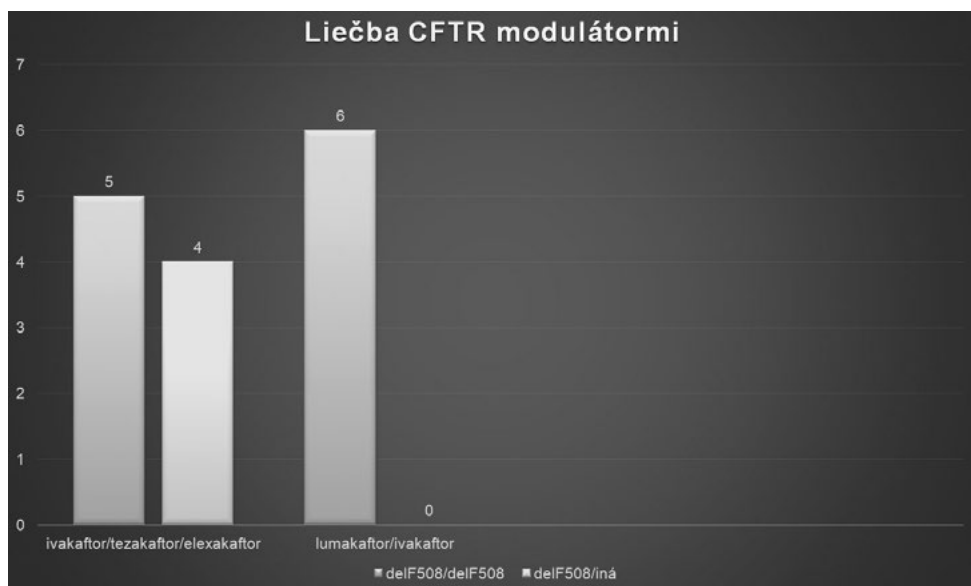
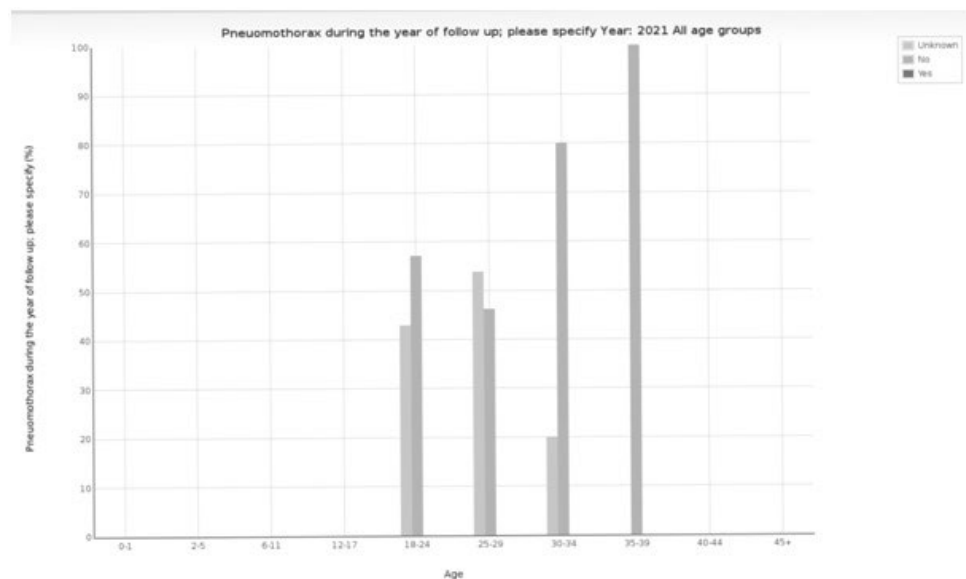












# ANALYSIS OF SITUATION AND NEEDS OF CF PATIENTS IN IF CF PATIENTS REGISTRY 2021

Olga FEDYNSKA, Mariia KUK

"Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council", UKRAINE



**Number of CF patients  
in registry 2021**

**33**



## Overview

Annual Summary Year: 2020

| Centre Name     | Centre Number | Complete | Valid | Partially Complete | No AS data yet | Omitted | With Issues | Total |
|-----------------|---------------|----------|-------|--------------------|----------------|---------|-------------|-------|
| Ivano-Frankivsk | 6227          | 15       | 0     | 0                  | 0              | 0       | 0           | 15    |

Annual Summary Year: 2021

| Centre Name     | Centre Number | Complete | Valid | Partially Complete | No AS data yet | Omitted | With Issues | Total |
|-----------------|---------------|----------|-------|--------------------|----------------|---------|-------------|-------|
| Ivano-Frankivsk | 6227          | 33       | 0     | 0                  | 0              | 0       | 0           | 33    |

## Analysis of situation

### Diagnostic

Early diagnosis: doctors' vigilance,  
modern technical equipment

### Microbiology

*Pseudomonas aeruginosa* infection:  
often the scheme of ciprofloxacin  
+ colomycin is not effective, so  
there is a need for inhaled  
tobramycin.

### Therapy

State program for the purchase of  
medicines for children and adults with CF  
(pancreatic enzymes, ribDNase and  
colistimethate sodium)

### Body mass index

Support of nutritional status:  
hypercaloric diet + clinical nutrition

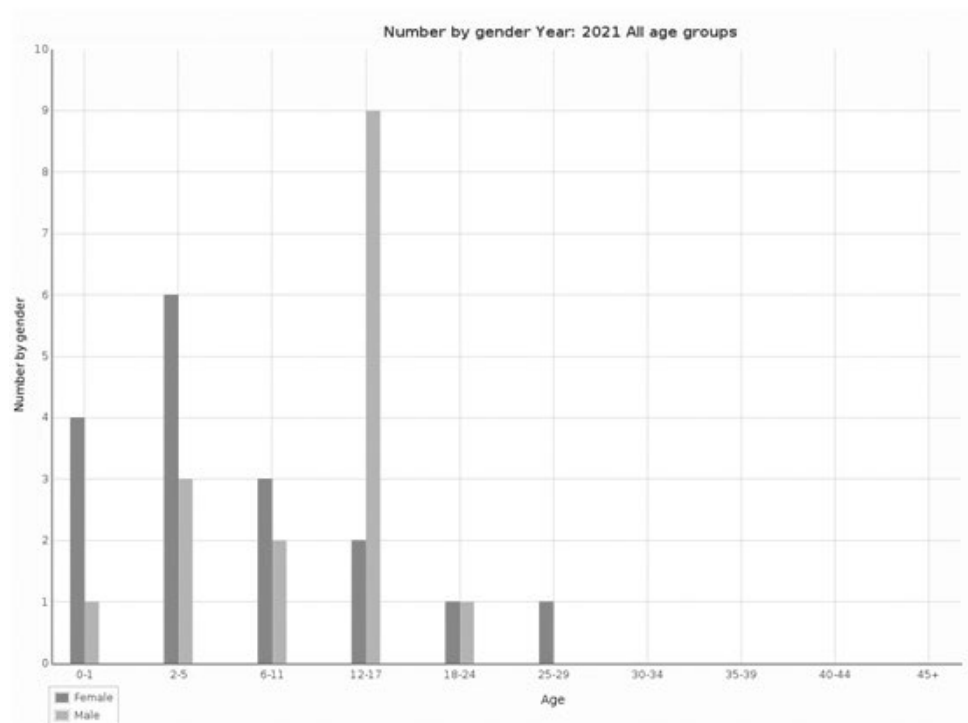
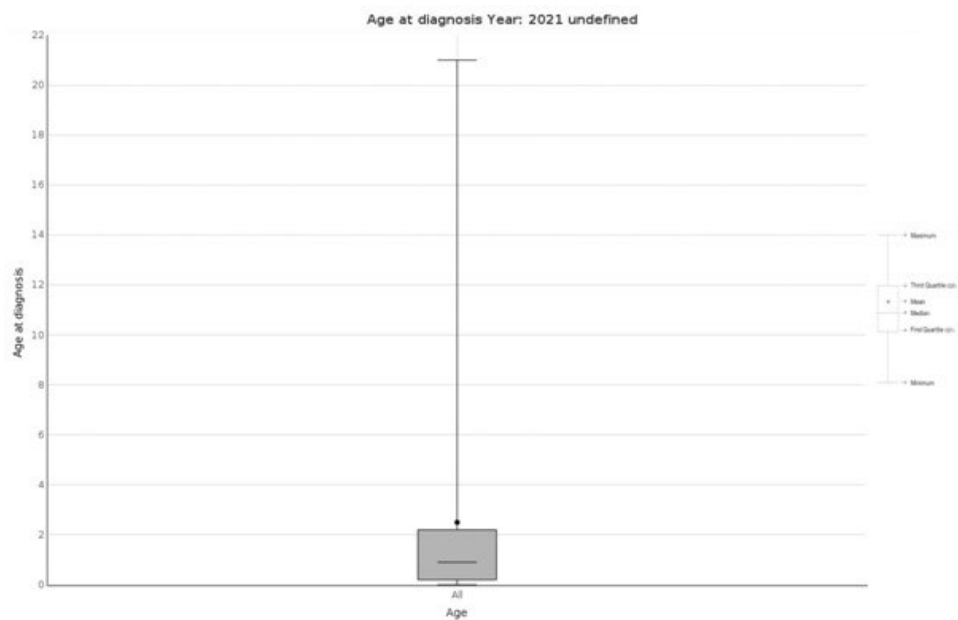
### Lung function

Kinesitherapy.  
Use of breathing simulators (nebulzers,  
flutterers).

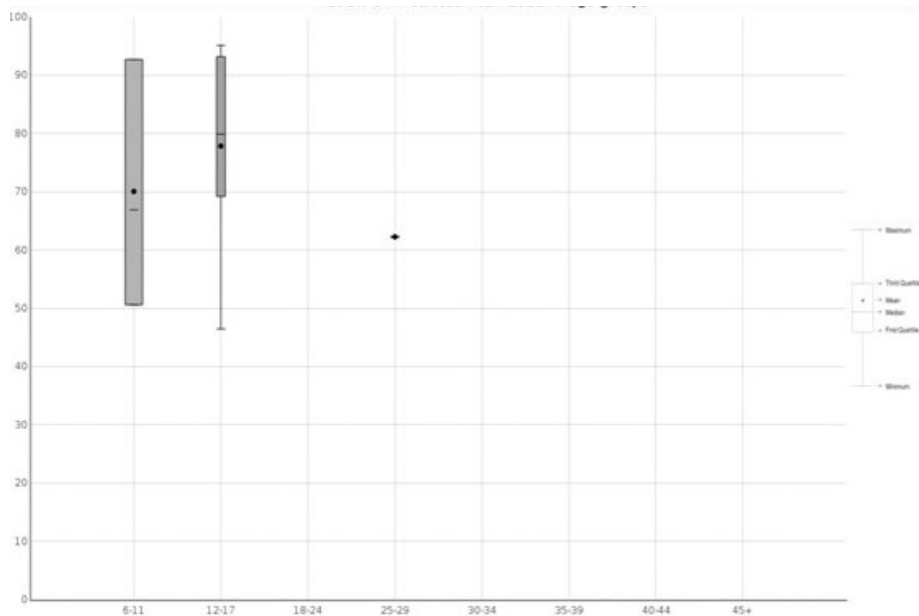
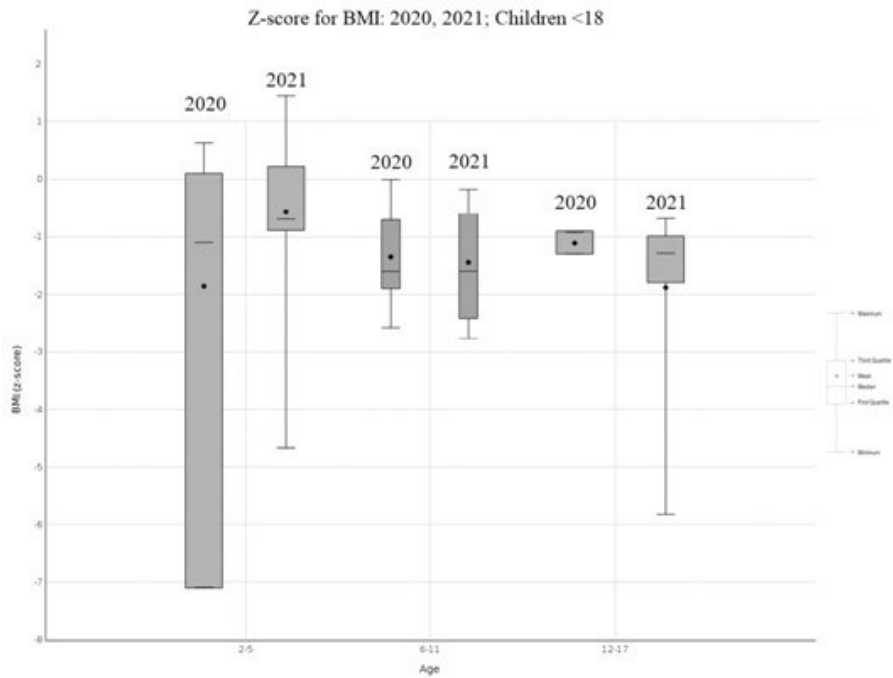
### Complications

Routine examinations for early diagnosis.  
Creation of a correct treatment plan.

## Age at diagnosis and gender



BMI and Lung function



\*\* During the period of the reporting year (2021), 1 patient (age category 12-17 years) never showed up for an examination, therefore information about his condition is unknown.

### Therapy: oral medications

| Age group | Total patients | Azithromycin or another macrolide | Pancreatic enzymes | Ursodeoxycholic acid |
|-----------|----------------|-----------------------------------|--------------------|----------------------|
| Age 0-1   | 5              | 0 (0%)                            | 5 (100%)           | 4 (80%)              |
| Age 2-5   | 9              | 8 (88.9%)                         | 9 (100%)           | 9 (100%)             |
| Age 6-11  | 5              | 5 (100%)                          | 5 (100%)           | 5 (100%)             |
| Age 12-17 | 11             | 8 (72.7%)                         | 10 (90.9%)         | 10 (90.9%)           |
| Age 18-24 | 2              | 2 (100%)                          | 2 (100%)           | 2 (100%)             |
| Age 25-29 | 1              | 1 (100%)                          | 1 (100%)           | 1 (100%)             |
| Age 30-34 | 0              | -                                 | -                  | -                    |
| Age 35-39 | 0              | -                                 | -                  | -                    |
| Age 40-44 | 0              | -                                 | -                  | -                    |
| Age 45+   | 0              | -                                 | -                  | -                    |

\* During the period of the reporting year, 1 patient (age category 12-17 years) never showed up for an examination, therefore information about his condition is unknown.

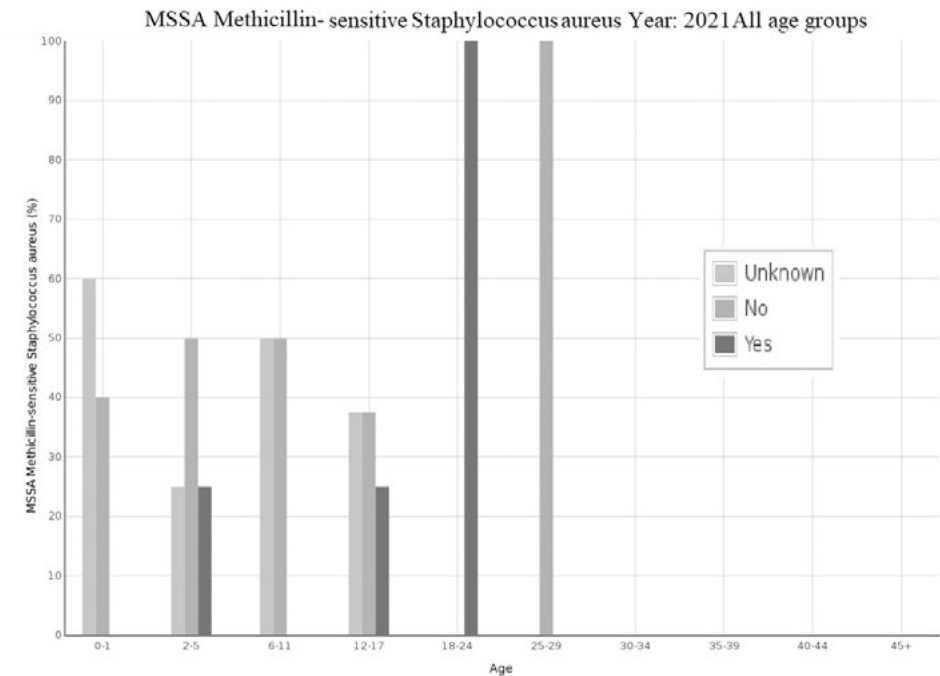
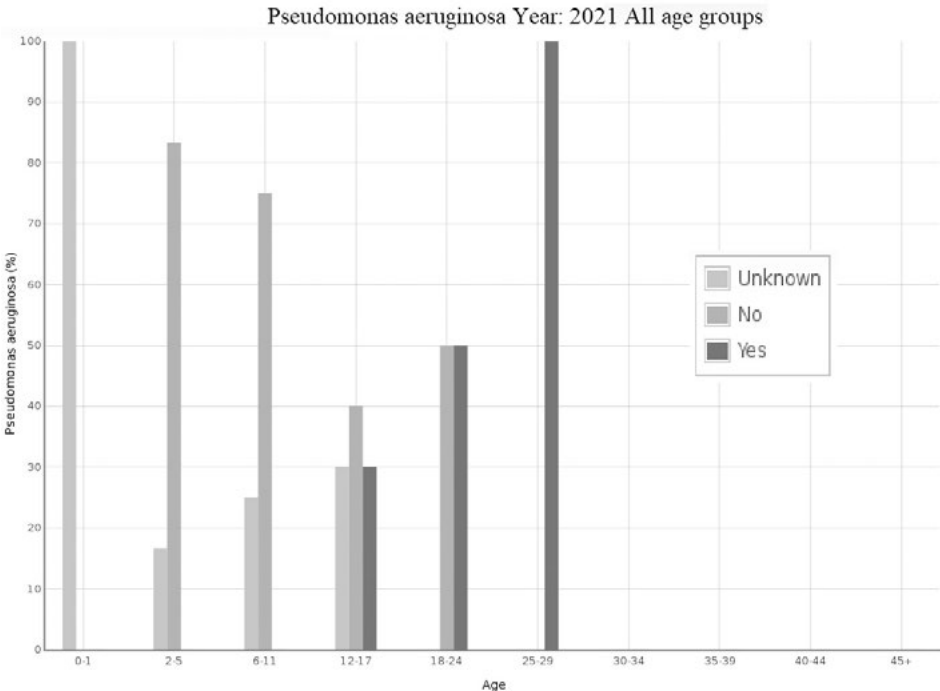
### Therapy: inhaled medications

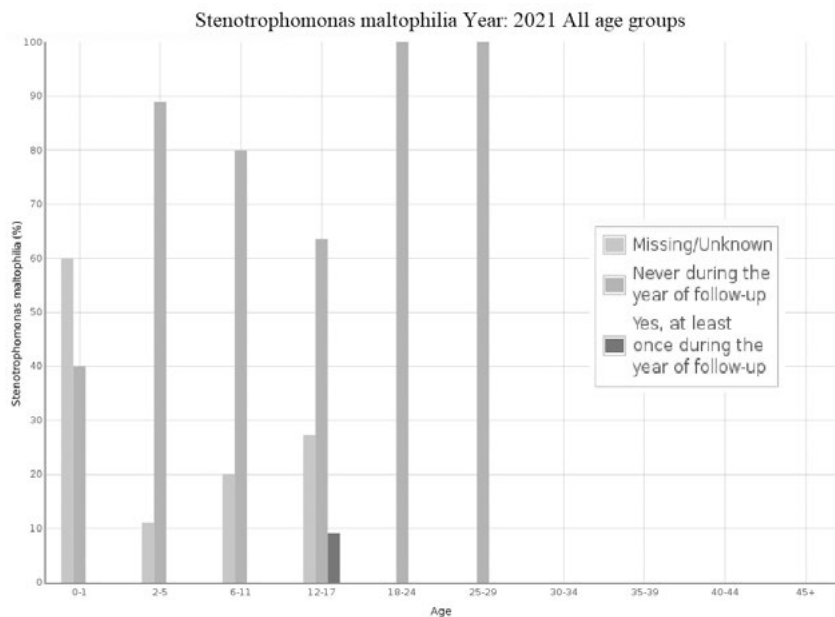
| Age group | Total patients | Hypertonic NaCl | Inhaled bronchodilators | Inhaled antibiotics |
|-----------|----------------|-----------------|-------------------------|---------------------|
| Age 0-1   | 5              | 4 (80%)         | 0 (0%)                  | 0 (0%)              |
| Age 2-5   | 9              | 9 (100%)        | 0 (0%)                  | 1 (11.1%)           |
| Age 6-11  | 5              | 5 (100%)        | 0 (0%)                  | 0 (0%)              |
| Age 12-17 | 11             | 10 (90.9%)      | 2 (18.2%)               | 4 (36.4%)           |
| Age 18-24 | 2              | 2 (100%)        | 1 (50%)                 | 1 (50%)             |
| Age 25-29 | 1              | 1 (100%)        | 0 (0%)                  | 1 (100%)            |
| Age 30-34 | 0              | -               | -                       | -                   |
| Age 35-39 | 0              | -               | -                       | -                   |
| Age 40-44 | 0              | -               | -                       | -                   |
| Age 45+   | 0              | -               | -                       | -                   |

\* Not a single patient who received Oxygen  $\geq 3$  months during the year was registered.

\*\* During the period of the reporting year, 1 patient (age category 12-17 years) never showed up for an examination, therefore information about his condition is unknown.

Microbiology

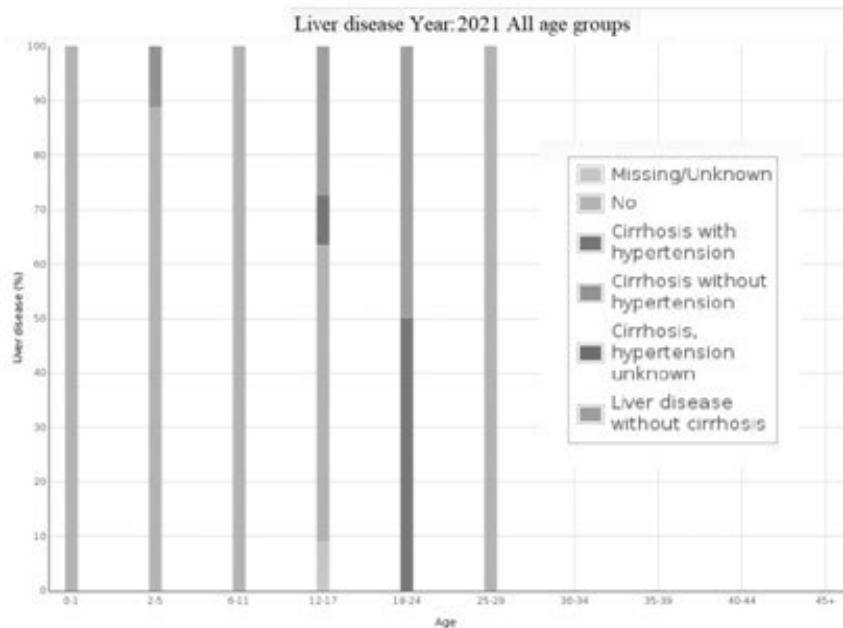


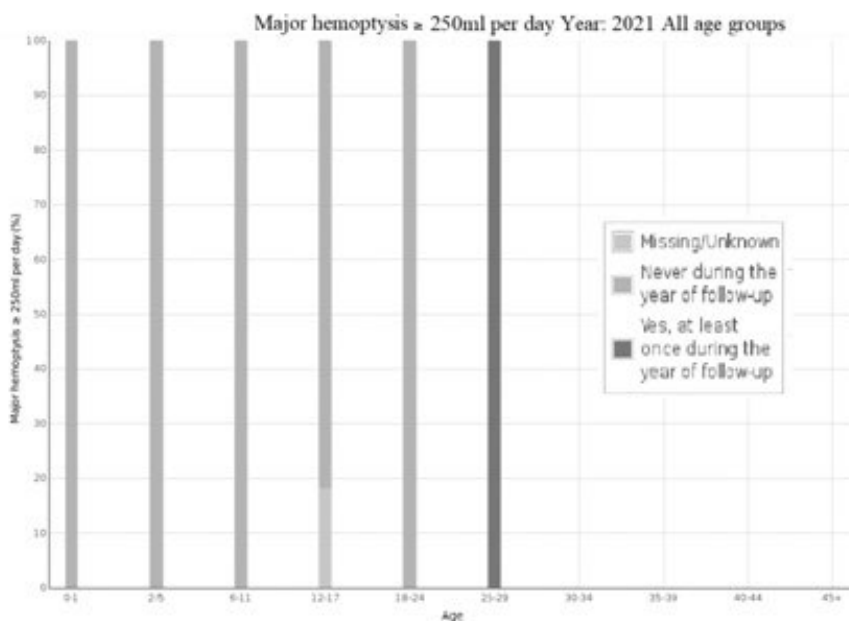
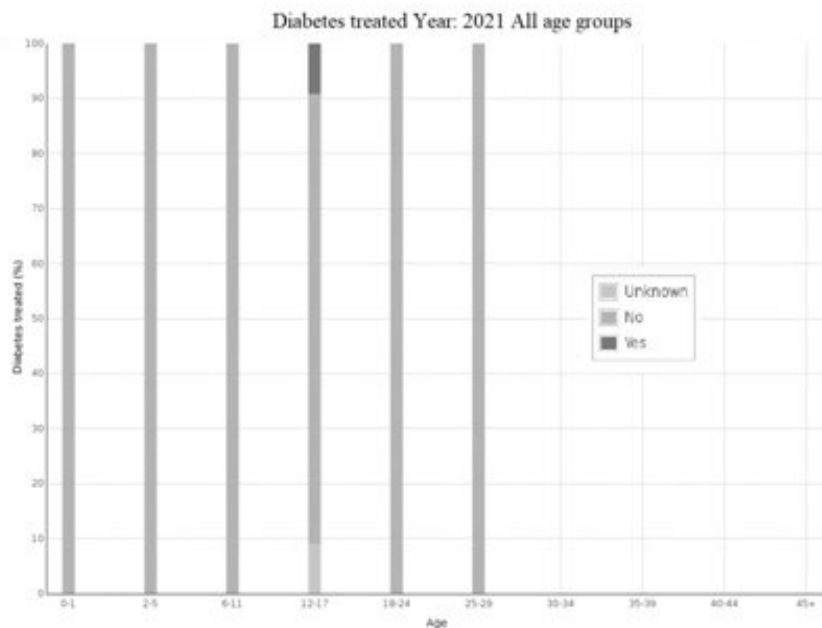


\* Not a single patient with *Burkholderia cepacia* complex or Nontuberculous mycobacteria during the year was registered.

\*\* During the period of the reporting year, 1 patient (age category 12-17 years) never showed up for an examination, therefore information about his condition is unknown.

## Complications





\* Not a single patient with pneumothorax, occurrence of malignancy or allergic bronco-pulmonary aspergillosis during the year was registered.

\*\* During the period of the reporting year, 1 patient (age category 12-17 years) never showed up for an examination, therefore information about his condition is unknown.

# ŠTANDARDNÉ DIAGNOSTICKÉ, TERAPEUTICKÉ POSTUPY PRE PACIENTOV S CF V SR PLATNÉ OD 1.10.2021

Hana KAYSEROVÁ  
Bratislava, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



## Súčasný stav štandardných diagnostických a terapeutických postupov (ŠDTP) na Slovensku

### Obsah ŠDTP

- |                    |                                                                  |
|--------------------|------------------------------------------------------------------|
| 1. Hlavička        | 13. Liečba                                                       |
| 2. Autori          | 14. Prognóza                                                     |
| 3. Kľúčové slová   | 15. Stanovisko expertov                                          |
| 4. Zoznam skratiek | 16. Zabezpečenie a organizácia starostlivosti                    |
| 5. Kompetencie     | 17. Ďalšie odporúčania                                           |
| 6. Úvod            | 18. Doplnkové otázky manažmentu pacienta<br>a zúčastnených strán |
| 7. Prevencia       | 19. Alternatívne odporúčania                                     |
| 8. Epidemiológia   | 20. Špeciálny doplnok štandardu                                  |
| 9. Patofyziológia  | 21. Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu              |
| 10. Klasifikácia   | 22. Literatúra                                                   |
| 11. Klinický obraz |                                                                  |
| 12. Diagnostika    |                                                                  |

### ŠDTP ad 5. Kompetencie

**Starostlivosť o pacientov s CF od potvrdenia diagnózy, komplexnú liečbu je plne v kompetencii Centra CF.** Na Slovensku sú 3 Centrá CF (Bratislava, Banská Bystrica, Košice), každé má časť pre detských aj dospelých pacientov.

Podozrenie na diagnózu CF je dané **pozitívnym novorodeneckým skríningom**, alebo klinickým obrazom (kap.11). Novorodenecký skríning sa v SR vykonáva až **od roku 2009**, takže pacienti narodení pred týmto termínom s klinickými ťažkosťami, resp. pacienti s falošne negatívnym výsledkom skríningu (**až cca 5% v dôsledku spektra typu mutácií CFTR v SR**) by mali byť opakovane dôkladne vyšetrení/sledovaní v Centre CF.

**Vzhľadom na multiorgánové postihnutie, ktoré sa môže v určitom veku prejavovať len v jednom orgáne, by na CF mali myslieť aj gastroenterológovia, ORL lekári, diabetológovia, pneumológovia, alergológovia, chirurgovia, lekári z centier asistovanej reprodukcie, genetici, urológovia a samozrejme pediatri a internisti.**

**Diagnóza CF môže byť potvrdená v akomkoľvek veku.**

**Starostlivosť o pacientov je tímová**, je potrebná spolupráca všetkých špecialistov podľa klinických ťažkostí.

Spolupráca je potrebná aj vzhľadom na **preskripčné obmedzenia** liekov – žiadny „CF lekár“ nemôže predpisovať kompletnú štandardnú liečbu.

V praxi je potrebná aj úzka **spolupráca všeobecného lekára pre deti aj dospelých** pri riešení miernych prejavov exacerbácie, progresie ochorenia, zmene zdravotného stavu.

Pacient aj lekári prvého kontaktu, resp. rájónnych nemocničných zariadení musia mať stálu **možnosť konzultácie lekára Centra CF o potrebe zmeny liečby, resp. jej doplnenia (telefón, e-mail).**

CF tím: TRN, ALG, GEA, MIKR, PSCH, URL, CHRГ, INT, PED  
CF lekár

## ŠDTP ad 6. Úvod

CF je najčastejšia geneticky podmienená, autozomálne recesívne dedičná; život skracujúca choroba. Patrí medzi zriedkavé choroby („rare“ diseases) s výskytom menej ako 1 : 2 000 osôb.

Ide o multiorgánové ochorenie vyžadujúce multidisciplinárnu starostlivosť v **špecializovaných centrách, ktoré sú personálne, prístrojovo, priestorovo adekvátne zabezpečené**. (1) Vzhľadom na rôznorodosť klinických prejavov musí byť prístup k pacientom prísne individuálny – **personalizovaná terapia**.

## ŠDTP ad 13. Personalizovaná /štandardná liečba

- Antibiotiká - podľa výsledkov MIC, Te/prevenencia
- Inhalačné (CLB,TIS,TIP,AMI,FChL,AT-B, Vanko..)
- i.v.ATB: OU MZSR č. SZS/6333/2003 - OLP z 12.9.2003 o predpisovaní antiinfekčných liekov
- Mukolytiká - podľa tolerancie a účinnosti
- PERT - p.p. (cca 80% - napriek výsledku PE !?)
- Protizápalová liečba - markery zápalu, HRCT, ABPA
- Enterálna výživa/PEG - BMI, príjem potravy, trávenie
- Hepatoprotektíva - USG, HT
- Liečba komplikácií - OP, IPP, O2, Tx...
- CFTR modulátory (genetika) - personalizovaná inovatívna Te
- Ivacaftor
- Lumacaftor + Ivacaftor
- Tezacaftor + Ivacaftor
- Elexacaftor + tezacaftor + Ivacaftor
- Kategorizácia s plnou úhradou, schválenie ZP (nie RL) 2018 - 2021
- Génová terapia, nové modulátory - štúdie
- Pokles potreby štandardnej liečby (i.v.ATB, Simeox..)

## ŠDTP ad 16. Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

- OU MZ SR 43 z r.2010 (APAT), OU MZ SR č. SZS/6333/2003 - OLP z 12.9.2003 o predpisovaní antiinfekčných liekov
- Personálne zabezpečenie centier
  - lekári, CF sestry, fyzioterapeuti, diétna a sociálne sestry; psychológovia
- Inovácia a zlepšovanie prístrojového vybavenia
  - vyšetrowanie NPD, odber CI v pote, Simeox..
- Legislatívna úprava účasti CF lekárov, sestier, fyzioterapeutov na CF odborných medzinárodných podujatiach
- Finančné zabezpečenie
- **Dodržiavanie ŠDTP zo strany zodpovedných inštitúcií (MZ SR, ZP, SP, MPSVaR..)**
- **ŠDTP - inovácia po 1. roku a á 5 rokov**

### „Iniciatíva“ dospelých CF pacientov 2017

Naplnenie štandardov:

- Personálne zabezpečenie Centier CF
  - CF lekári: BA 5 - 6; BB: 2 - 3; KE: 4 /336 CF pts.
- Konziliárne vyšetrenia - spolupráca
  - GEA, ORL, DIA,TRN, ALG, CHR, RTG, KG, URL
  - VLDD, VLD
- Preskripcia (komplikácia: 1/2022: preskripcia špecialistami, nie VLD )
- **Kód CF lekára, resp. ambulancie ?**
  - Množstvo liekov 1 - 3 mesiace?
  - Prístup pobočiek ZP k úhrade liekov aj zdravotných pomôcok
  - Dostupnosť (Re-export) a doplatky (nárast na x stoviek Eur)

## Záver

- Možnosť kontaktu 24/7 (telefón, e-mail) na odborný CF personál
  - pacienti
  - lekári iných zariadení (komplikácie, vyšetrenia...)
- Posudková činnosť – rôzny prístup
  - Revízná činnosť, PKSZI, ZTP, kompenzácie
- Personalizovaná terapia – Orphan drugs
- Kontrolné vyšetrenia (úhrada ZP)
- **Komunikácia so ZP (len elektronicky; absencia RL!!!)**
  - **CF lekár – menežer, ekonóm, Bc?, Ing?, Mgr.?**
- ECFSPR - administrátor (čas)
- Klinický stav, porovnávanie parametrov – zhodnotenie liečby a komplexnej starostlivosti

### Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky odbor štandardných klinických postupov sekcie zdravia

*Komisia Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky  
pre štandardné diagnostické postupy a štandardné terapeutické postupy*

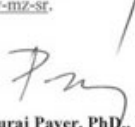
V Bratislave, dňa 4.10.2021

## OZNÁMENIE

Dovoľujeme si Vám oznámiť, že Komisia Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky pre štandardné diagnostické postupy a štandardné terapeutické postupy (ďalej len „komisia“) na svojom per rollam zasadnutí dňa 22.09.2021 *schválila* návrh štandardného diagnostického postupu a štandardného terapeutického postupu (ďalej už len „štandardný postup“) s názvom „*Štandardné diagnostické, terapeutické postupy pre pacientov s cystickou fibrózou*“ (číslo uznesenia komisie: OŠPDTP/401-KŠDTP-04-PN-02-20p-2021).

Na záver si Vás dovoľujeme informovať, že vyššie uvedený návrh štandardného postupu bol *podpísaný* (schválený) ministrom zdravotníctva SR dňa 30. septembra 2021 a svoju účinnosť nadobúda od 1. októbra 2021. Štandardný postup bol *uverejnený* na webovom sídle Ministerstva zdravotníctva SR <https://www.health.gov.sk/> v zmysle § 45 ods. 1 písm. c) zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov, ako aj na webovej stránke <https://www.standardnepostupy.sk/>. Štandardný postup bude tiež uverejnený vo Vestníku Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky dostupnom na internetovom odkaze <https://www.health.gov.sk/?vestniky-mz-sr>.

S pozdravom

  
**prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP**  
predseda komisie

Doručí sa:

doc. MUDr. Marta Hájková, CSc.  
MUDr. Hana Kayserová  
MUDr. Iveta Neuschlová  
MUDr. Nina Bližňáková  
MUDr. Branko Takáč  
MUDr. Eva Bérešová  
MUDr. Anna Feketeová  
MUDr. Lenka Kopčová

# MANAGEMENT PŘI ZÁCHYTU CF Z NOVOROZENECKÉHO SCREENINGU (NSCF) A MANAGEMENT CFSPID

Jana BARTOŠOVÁ

Pediatrická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha, ČESKÁ REPUBLIKA



## **1) Postup při dg. CF z NSCF**

NSCF byl zahájen v ČR 1. 10. 2009

## **Pozitivní NSCF a vysoké riziko (2 patogenní varianty CFTR)**

### **1) Kontaktujeme praktického lékaře**

- zjistíme jak se dosud dítěti daří (známky neprospívání, respirační infekty, ev. hospitalizace)
- zkušenost se spoluprací s rodičem
- praktický lékař pak sděluje poz. NSCF a posílá po dohodě s námi dítě na potní test, na vyšetření by ideálně měli přijet oba rodiče, praktík i rodiče dostanou mobil. tel. kontakt na CF lékaře pro ev. dotazy

### **2) Vyšetření potního testu**

3) Sdělení diagnózy – ihned po pozitivním potním testu (ideálně za přítomnosti psychologa),

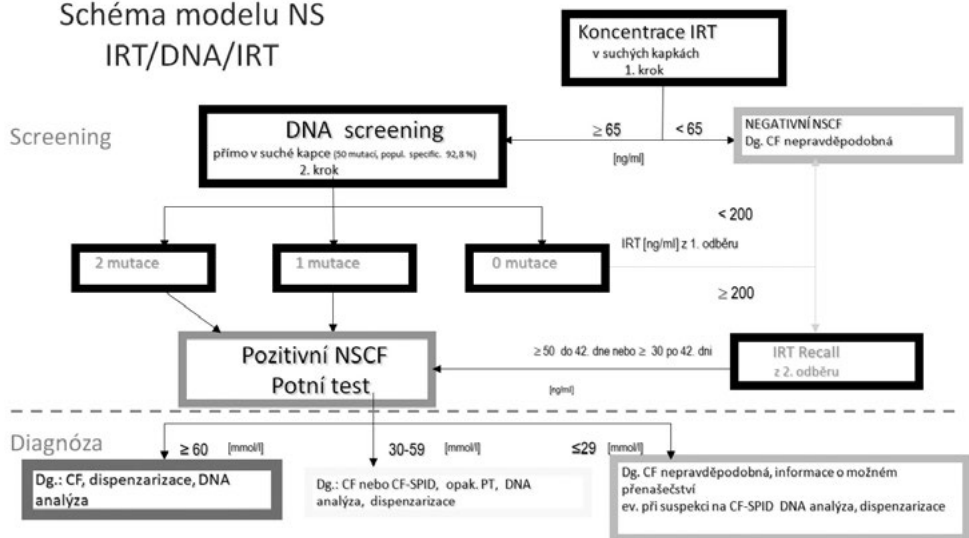
4) Anamnéza + klinické vyšetření pacienta

5) Zahájení léčby – Kreon, solná substituce, dítě s rodiči je pozváno na diagnosticko - edukační pobyt většinou na příští týden na 3 dny a rodiče jsou vyzváni, aby lékaře s ev. dotazem kontaktovali a pokud možno nesurfovali internetem

## **Postup při dg. cystické fibrózy z novorozeneckého screeningu a postup při dg. CFSPID**

| IRT/PAP studie<br>17.8.2009                               | Čechy<br>1. 10. 2009 | Morava<br>1. 12. 2009 | 31. 12. 2018                |
|-----------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------------|
|                                                           |                      |                       |                             |
| Počet screenovaných novorozenců                           | 1037308              |                       |                             |
| „IRT pozitivita“ (IRT >65ng/ml -> DNA screening)          | 10074                |                       | 0.97 %                      |
| „NSCF pozitivní“ (1 nebo 2 varianty CFTR nebo IRT recall) | 1281                 |                       |                             |
| Počet doporučených k vyš. chloridů v potu *               | 970                  |                       |                             |
| CF                                                        | 160                  |                       | včetně 7 CF-SPID -> CF      |
| Falešně negativní NSCF                                    | 22                   |                       | 9xMI, 7x „mírná“ CF/CFTR-RD |
| „CF-SPID“                                                 | 53                   |                       |                             |
| CF prevalence                                             | 1:5699               |                       |                             |

## Schéma modelu NS IRT/DNA/IRT



### Diagnosticko – edukační pobyt u nově diagnostikovaného pacienta s CF

- Trvání **3 dny** ( snaha v budoucnosti edukaci provádět v denním stacionář, u těch kteří jsou v blízkosti centra)
- Odběry: genetika, biochemismus s hladinami vitamínů, KO, imunologie, kultivace z HCD, moč na K, Na,Cl, elastáza ve stolici
- Antropometrie, sono, ECHO, RTG plic

#### Podpora rodiny celým CF týmem

**lékař: rozhovory s rodiči** (cca 3 hodinové – podstata nemoci, projevy, léčba, známky exacerbace, ev. komplikace, důležitost vyšších dávek ATB a delšího podávání, kultivace mezi kontrolami v CF centru, hygienický režim, co se stane v plicích, když se léčba neprovádí, odpověď na všechny **dotazy rodičů, které si mají psát, jakmile je napadnou**, vždy dávat naději na lepší průběh onemocnění (modulátory), přizpůsobit vzdělání rodičů

**specializovaný klinický psycholog:** pomoc rodině vyrovnat se s diagnózou

**sestry:** edukace obsluhy inhalátoru, odsávačky, podávání léků, hl. pantreatické substituce – nedrtit, nekousat, jak se hlásit na ambulanci, důležitá znalost osídlení dýchacích cest, kontakt na ambulanci, jak ev. diagnosticky odsávat

**fyzioterapeut:** zácvik v inhalačních technikách a metodách dechové fyzioterapie, natáčení videa

**sociální pracovníce CF klubu:** informace o existenci klubu, psychologická podpora, kontakt na patrony CF, informace o možnostech sociální podpory rodině s chronicky nemocným dítětem

**Někdy sociální pracovník nemocnice:** organizace domácí péče při složité situaci v rodině

**genetik:** genetické poradenství – **dovyšetření nosičství CFTR mutací u pokrevních příbuzných**

**nutriční terapeutka:** edukace ve vysokokalorické dietě, předání kontaktu na sebe, vhodné konzultovat v době zahajování příkrmu

#### Okamžité zahájení intenzivní léčby

- péče o dýchací cesty – inhalace 2 x denně 3 ml 3% roztoku NaCl, inhalátor PARI boy PRO, dechová fyzioterapie, ev. odsávání
- dle výsledku kultivace z HCD -> ATB (nejčastěji protistafylokoková)
- ev. **pankreatická substituce:** acidorezistentní minimikropelety (Kreon) **hned** nebo podle CFTR varianty **až po výsledku elastázy ve stolici**

- vitamíny rozpustné v tucích
- probiotika
- výživa – 130 - 150% kalorických denních dávek pro běžné děti, se zvýšeným obsahem tuků a bílkovin, většinou kojení a Infatrini

### **Další péče**

- sledování v ambulanci CF
- první kontrola za 6 - 8 týdnů,
- dále při dobrém stavu á 3 měsíce
- předání do regionálního centra – snazší dostupnost místu bydliště (v Čechách: Plzeň, Praha, Hradec Králové, Morava - Olomouc a Brno)
- možnost kontroly v CF centru v Praze dle potřeby

## **2) CF-SPID (CF Screen Positive Inconclusive Diagnosis)**

**Asymptomaticní** jedinci s pozitivním novorozeneckým screeningem CF s nepřesvědčivou / neprůkaznou diagnózou

**Skupina A: chloridy v potu pod 30 mmol/l a 2 varianty CFTR genu**, z nichž alespoň jedna má nejasný klinický význam  
nebo

**Skupina B: hraniční potní test 30 - 59mmol/l a 1 nebo žádná CF působící varianta CFTR genu** (mezi SPID patří i **jedinec s hraničními chloridy v potu a 2 CFTR variantami, pokud 1 varianta je s nejasným klinickým významem** – což je novinka proti guidelines z 2015)

V naprosté většině nemají klinické příznaky CF a v dalším vývoji se také většinou neobjeví, ale je vhodné pacienty **dispenzarizovat** pro případ, že by se přece jen některý z příznaků objevil. U některých se později v dospělosti může objevit **CFTR-RD (obstr. azoospermie, pankreatitidy, izolované bronchiektázie, rhinosinusitidy)**.

### **Doporučený postup k sledování jedinců s CFSPID**

- Tyto jedince **nelze** na základě výsledků NS **považovat za nemocné**
- Nelze jasně predikovat rozvoj příznaků.
- Procento pacientů s rozvojem CF je v různých studiích různé. Procento reklasifikovaných do CF je od 6 do 48% v závislosti na protokolu NS
- **Dispenzarizace nutná**
- Stejným způsobem je vhodné **sledovat i sourozence těchto pacientů**, kteří **mají stejný nález variant CFTR genu** (i když sami nebyli zachyceni pomocí NS)

### **Studie ukazují**

- Většina CFSPID jedinců má normální elastázu ve stolici
- Mají nižší medián IRT
- Nižší procento poz. nasopharyngeálních záchytů *S. aureus* a *P. aeruginosa*
- Řada má transienční respirační symptomy nespecifické pro CF
- Medián věku předdiagnostikování na CF je v **1,8 roku** (zvýšení chloridů v potu, nová informace CFTR variantách, nebo na základě klinických příznaků (ne příliš často)
- Častěji jsou překlasifikováni jedinci s iniciálně hraničními chloridy v potu

**Doporučený postup k sledování jedinců s CFSPID** - dg. CFSPID vede k určité nejistotě pro lékaře i rodiče

### **Doporučení:**

- **Sledovat**
- **Poučít (minimalizovat stres a úzkost, ale vysvětlit jakých symptomů je třeba si všímat)**
- **V případě nutnosti překlasifikovat na CF a léčit**

### Sledování:

- **Kontroly 1 x ročně do 6 let věku a poté ve 12, 18 letech** (alternativně se uvádí 1x dospívajícího, do 2 let od narození jsou 3 kontroly)
- Každá kontrola zahrnuje:
  - anamnézu
  - klinické vyšetření
  - měření, vážení
  - vyšetření elastázy ve stolici na začátku a dále dle potřeby (valná většina v normě)
  - spirometrie u spolupracujících dětí
  - ev. kultivace (krk, odsátý sekret, sputum)Někdy je kontrolu možno nahradit telefonickou kontrolou (covid období)
- Kontrolní potní test se provádí v 1 a 2 letech věku a kdykoliv zvýšení podezření na rozvoj CF.
- Krevní odběry a zobrazovací metody jsou indikovány pouze na základě příznaků
- **Při každé roční návštěvě zkontrolovat v databázi CFTR2 zařazení varianty, jestli nedošlo k jejímu překlasifikování varianty**
- Pacienti mají být zadáni do **CF registru odděleně** od klasických CF pacientů
- Někdy je kontrolu možno nahradit alespoň telefonickou kontrolou

### Poučení:

Rodiče a PLDD je nutné poučit o příznacích CF se zaměřením na:

- **chronické neprospívání, GIT symptomy, respirační příznaky, hlavně dlouhodobá rýma, kašel** - v těchto případech **hned kontaktovat CF centrum** a nečekat na pravidelnou kontrolu
- zdůraznit nevhodnost kouření v rodině i u CFSPID jedince a vhodnost očkování proti chřipce
- neomezovat sůl ve stravě u jedinců s chloridy v potu v hraničním pásmu při zvýšeném pocení
- doporučené genetické poradenství v širší rodině

**Poučení pro rodiče i PLDD musí být písemně (zvláště pak při kontrole v 6 letech věku, kdy uvolňujeme intenzitu sledování)**

### Překlasifikování a léčba:

- **při vzniku příznaků (a vyloučení jiných příčin) překlasifikovat na CF**
- **při každé roční návštěvě zkontrolovat v databázi CFTR2 zařazení nejasné varianty, jestli nedošlo k jejímu překlasifikování na kauzální variantu.**
- **v nejasných případech zvážit upřesňující vyšetření jako HRCT plic, multiple breath washout test atp.**
- **léčba je individualizovaná, cílená na příznaky.**

**Nestresovat  
Necejchovat  
Nepřeléčovat  
Nepodceňovat**

# TRANSPLANTACE PLIC U CF V ÉŘE MODULÁTOROVÉ LÉČBY

Libor FILA

Centrum CF, FN Motol, Praha, ČESKÁ REPUBLIKA



**Pokroky v léčbě: stále platí pravidlo FEV<sub>1</sub> <30 % ?**

**90. léta 20. století:** alfadornáza (Pulmozyme<sup>TM</sup>)

**Po roce 2000:**

- inhalační tobramycin (TOBITM)
- další inhalační ATB
- inhalační hypertonický roztok NaCl
- nové inhalační pomůcky (PARI eFlow<sup>TM</sup>, Simeox<sup>TM</sup>)

**Od roku 2012: modulátorová léčba (Kalydeco<sup>TM</sup> a další)**

## PREDICTION OF MORTALITY IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS

EITAN KEREM, M.D., JOSEPH REISMAN, M.D., MARY COREY, M.Sc., GERARD J. CANNY, M.D., B.Ch.,  
AND HENRY LEVISON, M.D.

**Abstract Background.** The majority of patients with cystic fibrosis die in early adulthood of lung disease. Lung transplantation is a treatment option for patients with advanced pulmonary disease, although the waiting period for organs may be as long as two years. Our purpose was to determine whether the risk of death due to respiratory failure could be predicted one or two years in advance on the basis of pulmonary function, blood gas levels, and nutritional status.

**Methods.** The study cohort consisted of 673 patients followed between 1977 and 1989. In each patient, pulmonary function, blood gas levels, nutritional status, and vital status were assessed between 1977 and 1987. Cox proportional-hazards regression analysis was used to compute the relative risk of death within one or two years after particular measurements. The effects of age and sex on mortality were also included in the analysis.

**Results.** One hundred ninety patients (28 percent) died during the study period. Overall, patients with a forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>) less than

30 percent of the predicted value, a partial pressure of arterial oxygen below 55 mm Hg, or a partial pressure of arterial carbon dioxide above 50 mm Hg had two-year mortality rates above 50 percent. Among the laboratory measurements, the FEV<sub>1</sub> was the most significant predictor of mortality, but age and sex were also significant in predicting risk. After adjustment for age and sex, the relative risk of death within two years was 2.0 (95 percent confidence interval, 1.9 to 2.2) for each decrement in the FEV<sub>1</sub> of 10 percent below the predicted value. Among patients with the same FEV<sub>1</sub>, the relative risk of death was 2.0 (95 percent confidence interval, 1.5 to 2.6) in patients 10 years younger than other patients, and 2.2 (1.6 to 3.1) in female patients as compared with male patients.

**Conclusions.** Patients with cystic fibrosis should be considered candidates for lung transplantation when the FEV<sub>1</sub> falls below 30 percent of the predicted value. Female patients and younger patients may need to be considered for transplantation at an earlier stage. (N Engl J Med 1992;326:1187-91.)

## American Thoracic Society

MEDICAL SECTION OF THE AMERICAN LUNG ASSOCIATION

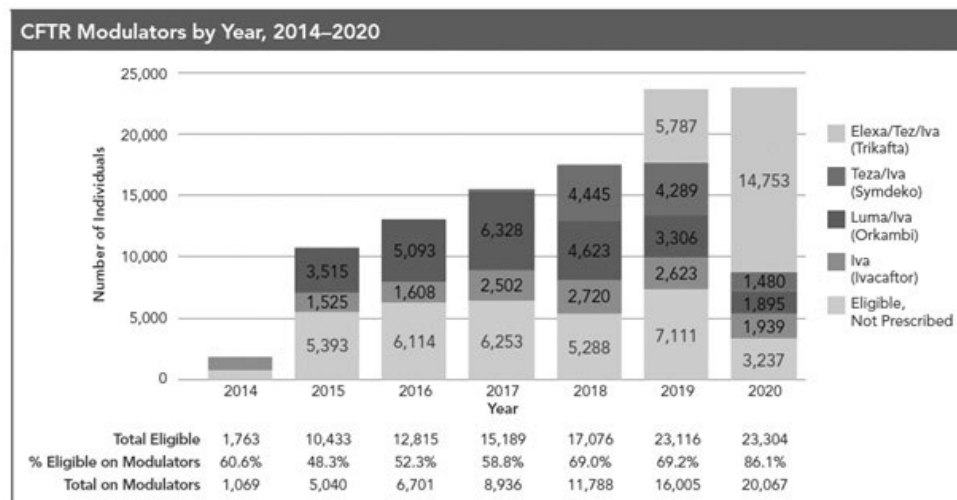
## International Guidelines for the Selection of Lung Transplant Candidates

THIS JOINT STATEMENT OF THE AMERICAN SOCIETY FOR TRANSPLANT PHYSICIANS (ASTP)/AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS)/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS)/INTERNATIONAL SOCIETY FOR HEART AND LUNG TRANSPLANTATION (ISHLT) WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS FEBRUARY, 1998

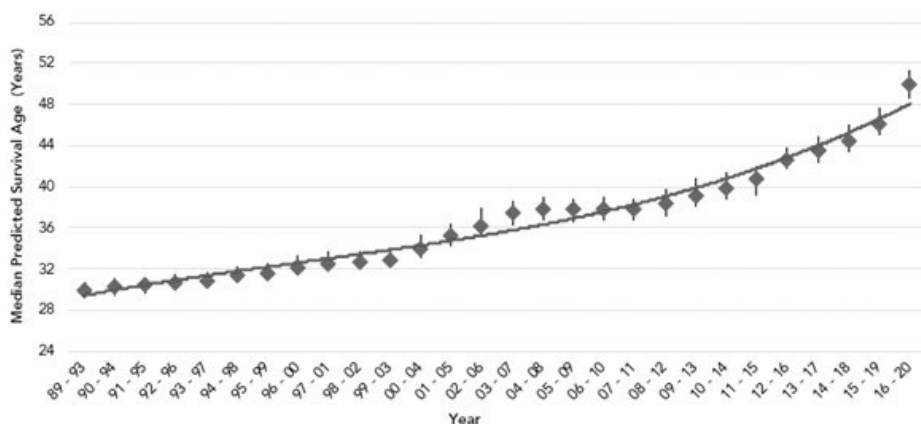
## Guideline:

- $FEV_1 \leq 30\%$  predicted or rapid progressive respiratory deterioration with  $FEV_1 > 30\%$  predicted, e.g., increasing numbers of hospitalizations, rapid fall in  $FEV_1$ , massive hemoptysis and increasing cachexia despite optimal medical management.
- Resting arterial blood gases obtained while patient is breathing room air— $Pa_{CO_2} > 6.7$  kPa (50 mm Hg);  $Pa_{O_2} < 7.3$  kPa (55 mm Hg)—are useful criteria and are associated with a prognosis of  $< 50\%$  survival in 2 yr; however, patients should be considered candidates for transplant if they meet  $FEV_1$  criteria even though they may not yet be markedly hypercapnic or hypoxemic (22).
- Young female cystic fibrosis patients who deteriorate rapidly have a particularly poor prognosis (23). These patients should be evaluated on an individual basis regardless of physiologic criteria.

Am J Respir Crit Care Med Vol 158. pp 335–339, 1998



Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry Annual Data Report 2020



## Heterogeneity in Survival in Adult Patients With Cystic Fibrosis With $FEV_1 < 30\%$ of Predicted in the United States

Kathleen J. Ramos, MD; Bradley S. Quorn, MD; Sonya L. Heltshe, PhD; Nicole Mayer-Hamblett, PhD; Erika D. Leuse, MD; Moira L. Aitken, MD; Noel S. Weiss, MD, DrPH; and Christopher H. Goss, MD, FCCP

**BACKGROUND:** Lung transplantation (LTx) is frequently considered for patients with cystic fibrosis (CF) when the  $FEV_1$  reaches  $< 30\%$ . This study estimated transplant-free survival for patients with CF and an  $FEV_1 < 30\%$  and identified predictors of death without LTx.

**METHODS:** We conducted a retrospective cohort study using the CF Foundation Patient Registry from January 1, 2003 to December 31, 2013. Adult patients ( $\geq 18$  years) with  $FEV_1 < 30\%$  prior to LTx were included. We performed Kaplan-Meier survival estimates censored at LTx. Multivariable Cox proportional hazard regression identified predictors of mortality.

**RESULTS:** There were 3,340 patients with an  $FEV_1 < 30\%$ . Death without LTx occurred in 1,250 patients (37.4%); 951 patients (28.5%) underwent LTx; 918 patients (27.5%) remained alive without LTx at the end of follow-up; and 221 patients (6.6%) were lost to follow-up.

**Median transplant-free survival after  $FEV_1 < 30\%$  was 6.6 years** (95% CI, 5.9-7.0). Adjusted predictors of death without LTx included supplemental oxygen use (hazard ratio [HR], 2.1; 95% CI, 1.7-2.6), Burkholderia cepacia infection (HR, 1.8; 95% CI, 1.3-2.6), BMI  $\leq 18$  (HR, 1.6; 95% CI, 1.3-1.9), female sex (HR, 1.6; 95% CI, 1.2-2.0), CF-related diabetes in patients receiving insulin (HR, 1.4; 95% CI, 1.2-1.8), and  $\geq 1$  exacerbation per year (HR, 1.7; 95% CI, 1.3-2.2 vs. 0 exacerbations).

**CONCLUSIONS:** Median survival was  $> 6.5$  years for patients with CF and an  $FEV_1 < 30\%$ , exceeding prior survival estimates. There was substantial heterogeneity in survival, with some patients with CF dying soon after reaching this lung function threshold and others living for many years. For this reason, we conclude that  $FEV_1 < 30\%$  remains an important marker of disease severity for patients with CF. Patients with a supplemental oxygen requirement or frequent exacerbations should have prompt referral because of their increased risk of death.

| Covariate                                        | HR (95% CI)      | P Value |
|--------------------------------------------------|------------------|---------|
| Female sex                                       | 1.55 (1.21-2.01) | .001    |
| Height, in.                                      | 1.00 (0.97-1.04) | .796    |
| BMI ≤ 18                                         | 1.57 (1.28-1.94) | < .001  |
| F508del mutation status                          |                  |         |
| Homozygous <sup>b</sup>                          | 1.25 (0.84-1.85) | .273    |
| Heterozygous <sup>b</sup>                        | 1.19 (0.80-1.78) | .394    |
| Unknown <sup>b</sup>                             | 1.86 (1.21-2.84) | .004    |
| One or more pulmonary exacerbations <sup>c</sup> | 1.71 (1.34-2.18) | < .001  |
| Supplemental oxygen <sup>d</sup>                 | 2.08 (1.68-2.57) | < .001  |
| <i>Burkholderia cepacia</i> <sup>e</sup>         | 1.81 (1.29-2.55) | .001    |
| CFRD, receiving insulin                          | 1.44 (1.17-1.79) | .001    |
| ESRD, receiving dialysis                         | 2.24 (0.76-6.56) | .141    |
| Pneumothorax <sup>f</sup>                        | 0.98 (0.54-1.78) | .941    |
| Hemoptysis                                       | 0.80 (0.45-1.42) | .445    |
| Cirrhosis                                        | 1.10 (0.67-1.82) | .702    |
| Osteoporosis                                     | 1.07 (0.78-1.46) | .671    |
| Depression                                       | 1.15 (0.92-1.43) | .210    |
| Medicaid insurance                               | 1.16 (0.95-1.41) | .154    |
| High school graduate <sup>g</sup>                | 1.05 (0.73-1.51) | .784    |
| Marital status                                   |                  |         |
| Married <sup>h</sup>                             | 0.71 (0.57-0.88) | .002    |
| Living together <sup>h</sup>                     | 0.86 (0.58-1.28) | .458    |
| Global proportional hazards test                 |                  | .8900   |



## Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation

Loriana E. Leard, MD,<sup>a</sup> Are M. Holm, MD, PhD,<sup>b</sup> Maryam Valapour, MD, MPP,<sup>c</sup> Allan R. Glanville, MBBS, MD,<sup>d</sup> Sandeep Attawar, MBBS, MS, MCh,<sup>e</sup> Meghan Aversa, MD,<sup>f</sup> Silvia V. Campos, MD,<sup>g</sup> Lillian M. Christon, PhD,<sup>h</sup> Marcelo Cypel, MD, MSc,<sup>f</sup> Göran Dellgren, MD, PhD,<sup>i</sup> Matthew G. Hartwig, MD, MHS,<sup>j</sup> Siddhartha G. Kapnadak, MD,<sup>k</sup> Nicholas A. Kolaitis, MD, MAS,<sup>a</sup> Robert M. Kotloff, MD,<sup>l</sup> Caroline M. Patterson, MD,<sup>m</sup> Oksana A. Shlobin, MD,<sup>n</sup> Patrick J. Smith, PhD, MPH,<sup>j</sup> Amparo Solé, MD, PhD,<sup>o</sup> Melinda Solomon, MD, MSc,<sup>p</sup> David Weill, MD,<sup>q</sup> Marlies S. Wijsenbeek, MD, PhD,<sup>r</sup> Brigitte W.M. Willemse, MD, PhD,<sup>s</sup> Selim M. Arcasoy, MD, MPH,<sup>t</sup> and Kathleen J. Ramos, MD, MSc<sup>k</sup>

## DISEASE SPECIFIC CANDIDATE RECOMMENDATIONS

### Cystic Fibrosis (CF)

#### Timing of Referral

Referral for lung transplantation should occur for an individual with CF meeting any of the following criteria despite optimal medical management including a trial of elixacaftor / tezacaftor / ivacaftor if eligible:

- FEV<sub>1</sub> < 30% predicted in adults (or < 40% predicted in children)
- FEV<sub>1</sub> < 40% predicted in adults (or < 50% predicted in children) and any of the following:
  - Six-minute walk distance < 400 meters
  - P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> > 50 mmHg
  - Hypoxemia at rest or with exertion
  - Pulmonary hypertension (PA systolic pressure > 50 mmHg on echocardiogram or evidence of right ventricular dysfunction)
  - Worsening nutritional status despite supplementation
  - 2 exacerbations per year requiring intravenous antibiotics
  - Massive hemoptysis (>240 mL) requiring bronchial artery embolization
  - Pneumothorax
- FEV<sub>1</sub> < 50% predicted and rapidly declining based on pulmonary function testing or progressive symptoms
- Any exacerbation requiring positive pressure ventilation

#### Timing of Listing

Listing for lung transplantation should occur for an individual with CF meeting any of the above referral criteria in combination with any of the following:

- FEV<sub>1</sub> < 25% predicted
- Rapid decline in lung function or progressive symptoms (>30% relative decline in FEV<sub>1</sub> over 12 months)
- Frequent hospitalization, particularly if > 28 days hospitalized in the preceding year
- Any exacerbation requiring mechanical ventilation
- Chronic respiratory failure with hypoxemia or hypercapnia, particularly for those with increasing oxygen requirements or needing long-term non-invasive ventilation therapy
- Pulmonary hypertension (Pulmonary arterial systolic pressure > 50 mmHg on echocardiogram or evidence of right ventricular dysfunction)
- Worsening nutritional status particularly with BMI < 18 kg/m<sup>2</sup> despite nutritional interventions
- Recurrent massive hemoptysis despite bronchial artery embolization
- World Health Organization functional class IV

#### Additional Recommendations

For lung transplant candidates with CF, regular communication between CF and transplant centers is encouraged (at least every six months and with major clinical changes) to review disease trajectory, proactive management of potential barriers to transplantation, along with listing status and timing including in relationship to treatment with elixacaftor / tezacaftor / ivacaftor or other novel CF medications.

In individuals with CF, a lower threshold for both lung transplant referral and listing should be considered in females and those with short stature, diabetes, or increasing antibiotic resistance including infection with *Burkholderia cepacia* complex or nontuberculous mycobacteria.

All transplant candidates with CF should be evaluated for *Burkholderia cepacia* complex, nontuberculous mycobacteria, and fungal pathogens

## Rapid Improvement after Starting Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis and Advanced Pulmonary Disease

Pierre-Régis Burgel<sup>1,2,3</sup>, Isabelle Durieu<sup>3,4,5</sup>, Raphaël Chiron<sup>6</sup>, Sophie Rameil<sup>7</sup>, Isabelle Danner-Boucher<sup>8</sup>, Anne Prevotat<sup>9</sup>, Dominique Grenet<sup>10</sup>, Christophe Marguet<sup>11</sup>, Martine Reynaud-Gaubert<sup>12</sup>, Julie Macey<sup>13</sup>, Laurent Mely<sup>14</sup>, Annyse Fanton<sup>15</sup>, Sébastien Quetant<sup>16</sup>, Lydie Lemonnier<sup>17</sup>, Jean-Louis Paillasseur<sup>18</sup>, Jennifer Da Silva<sup>1,3,19</sup>, and Clémence Martin<sup>1,2,3</sup>; for the French Cystic Fibrosis Reference Network Study Group

### Abstract

**Rationale:** Elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor is a CFTR (cystic fibrosis [CF] transmembrane conductance regulator) modulator combination, developed for patients with CF with at least one Phe508del mutation.

**Objectives:** To evaluate the effects of elixacaftor–tezacaftor–ivacaftor in patients with CF and advanced respiratory disease.

**Methods:** A prospective observational study, including all patients aged ≥12 years and with a percent-predicted FEV<sub>1</sub> (ppFEV<sub>1</sub>) <40 who initiated elixacaftor–tezacaftor–ivacaftor from December 2019 to August 2020 in France was conducted. Clinical characteristics were collected at initiation and at 1 and 3 months. Safety and effectiveness were evaluated by September 2020. National-level transplantation and mortality figures for 2020 were obtained from the French CF and transplant centers and registries.

**Measurements and Main Results:** Elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor was initiated in 245 patients with a median (interquartile range) ppFEV<sub>1</sub> = 29 (24–34). The mean (95% confidence interval)

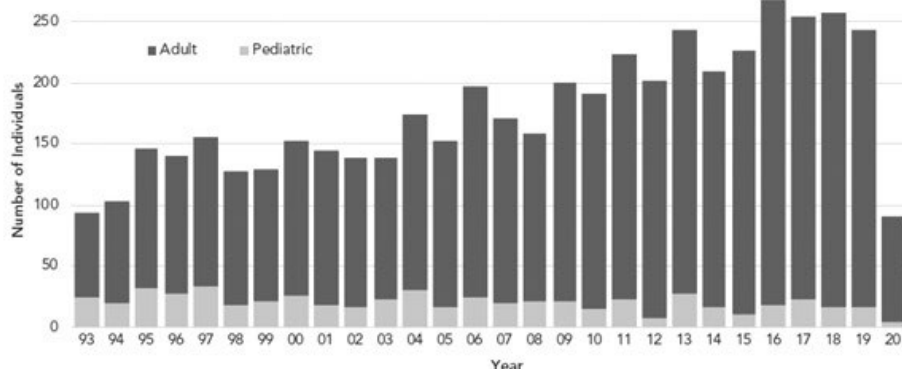
absolute increase in the ppFEV<sub>1</sub> was +15.1 (+13.8 to +16.4;  $P < 0.0001$ ), and the mean (95% confidence interval) in weight was +4.2 kg (+3.9 to +4.6;  $P < 0.0001$ ). The number of patients requiring long-term oxygen, noninvasive ventilation, and/or enteral tube feeding decreased by 50%, 30%, and 50%, respectively ( $P < 0.01$ ). Although 16 patients were on the transplant waiting list and 37 were undergoing transplantation evaluation at treatment initiation, only 2 received a transplant, and 1 died. By September 2020, only five patients were still on the transplantation path.

Compared with the previous 2 years, a twofold decrease in the number of lung transplantations in patients with CF was observed in 2020, whereas the number of deaths without transplantation remained stable.

**Conclusions:** In patients with advanced disease, elixacaftor–tezacaftor–ivacaftor is associated with rapid clinical improvement, often leading to the indication for lung transplantation being suspended.

**Keywords:** cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators; elixacaftor; lung transplantation

## Number of Individuals Receiving a Lung Transplant, 1993-2020



Annual Data Report 2020 *Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry*

Palm Ther (2021) 7:377–393  
<https://doi.org/10.1007/s41050-021-00170-9>

### REVIEW

## CFTR Modulator Therapy and Its Impact on Lung Transplantation in Cystic Fibrosis

Christian Benden · Carsten Schwarz

### Key Summary Points

Survival in individuals with cystic fibrosis (CF) has improved substantially, even before treating the underlying genetic defect encoding for the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) protein.

CF lung disease causes most of the morbidity and mortality, with lung transplantation considered the ultimate treatment option for individuals with progressive advanced CF lung disease (ACFLD).

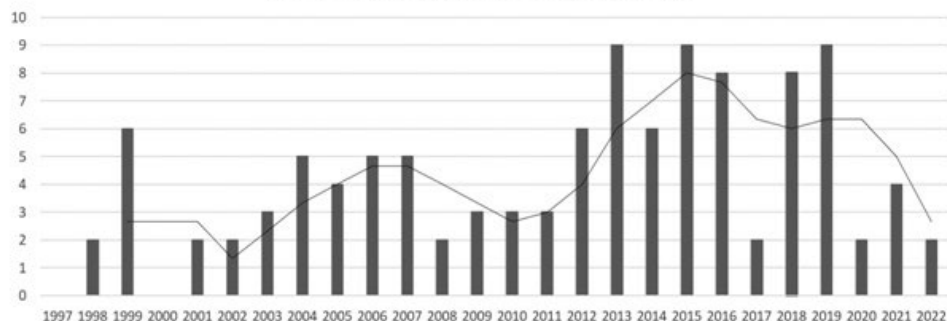
Since 2012, newer drugs called CFTR modulators have become available, revolutionizing CF care by targeting the underlying defect in CF that causes decreased CFTR protein synthesis, function, or stability.

Even though randomized controlled trial data for CFTR modulators in individuals with ACFLD are lacking, clinical usage of these drugs in selected individuals shows encouraging results, leading to removal of patients from transplant waiting lists and fewer lung transplants performed for CF.

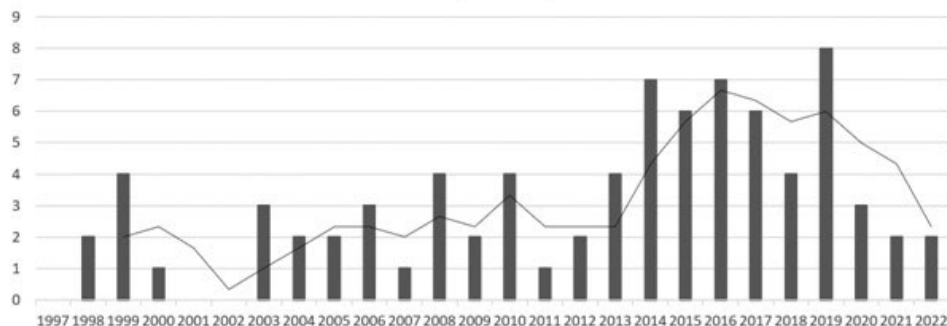
### CONCLUSIONS

Overall, survival in individuals with CF has improved substantially in recent years, even before treating the underlying defect in the gene encoding the CFTR protein. Despite the fact that CF is a multisystem disorder affecting tissues and organs where CFTR is expressed, CF lung disease causes most of the morbidity and mortality. At the present time, lung transplantation is considered the ultimate therapeutic option for individuals with progressive ACFLD. Since CFTR modulators have become available, these drugs are now being used in selected individuals even with ACFLD and have shown promising results; however, randomized controlled trial data on CFTR modulators in this subgroup of patients are lacking. Therefore, further randomized controlled trials in patients with ACFLD are needed. And ultimately, new consensus guidelines for the selection of CF candidates for lung transplantation should take the new CFTR modulator therapies into consideration regarding timing of referral and timing of listing for transplant.

Počet CF zařazených na WL transplantace plic



Počet transplantací plic u CF



#### Slovensko, CF a transplantace plic

**WL:** 5 (SK) z 25 tj. 25 % (celkem zařazeno na WL 278 pacientů; CF 9 %)

**TX:** 2 (SK) z 19 tj. 11 % (celkem transplantováno 211 pacientů; CF 9 %)

**Referujme, zařazujme, transplantujme!**

|     | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | celkem |
|-----|------|------|------|------|------|--------|
| ref | 3    | 1    | 2    | 1    | 0    | 7      |
| WL  | 1    | 1    | 1    | 2    | 0    | 5      |
| TX  | 0    | 1    | 0    | 0    | 1    | 2      |

#### Závěr

- modulátorová léčba dramaticky snížila počet transplantací plic u CF
- dosud užívaná kritéria pro selekci kandidátů – načasování referování transplantačnímu centru a načasování zařazení na WL – bude nutno přehodnotit
- jednoduché kritérium FEV1 <30 % náležité hodnoty přesto zůstává v platnosti

# TRANSPLANTACE PLIC V ČESKÉ REPUBLICE A NA SLOVENSKU

Robert LISCHKE, Monika ŠVORCOVÁ

III. chirurgická klinika 1.LF UK a FN Motol, Praha, ČESKÁ REPUBLIKA



## Transplantace plic pro Slovensko

**Do roku 2018** byly Tx plic u Slovenských občanů prováděny ve **Vídni Eurotransplant kritizoval nepoměr mezi dárci a příjemci v neprospěch Eurotransplantu**

*Prof. Walter Klepetko požádal o převzetí slovenských pacientů naším centrem.*

## 2018 navázána spolupráce mezi Českou a Slovenskou republikou

- Memorandum o spolupráci a darování orgánů
- Dohody se zdravotními pojišťovnami o financování
- Dohody mezi jednotlivými pracovišti

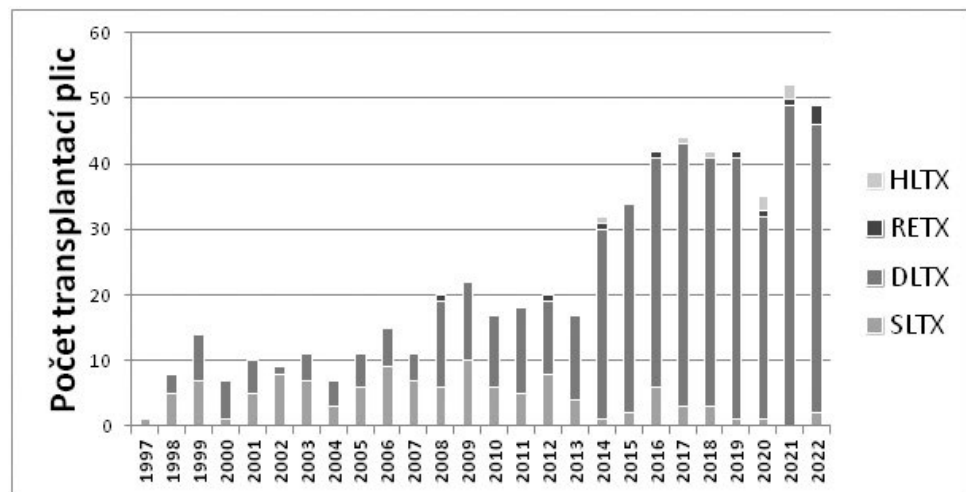
## Cíle

- provádět transplantace plic u pacientů SR a saturovat potřeby Slovenské republiky
- rozšířit region dárce a zlepšit šance pro urgentní pacienty ČR a SR
- zvýšit podíl vysoce perspektivních alokací pro mladé a vysoce motivované pacienty

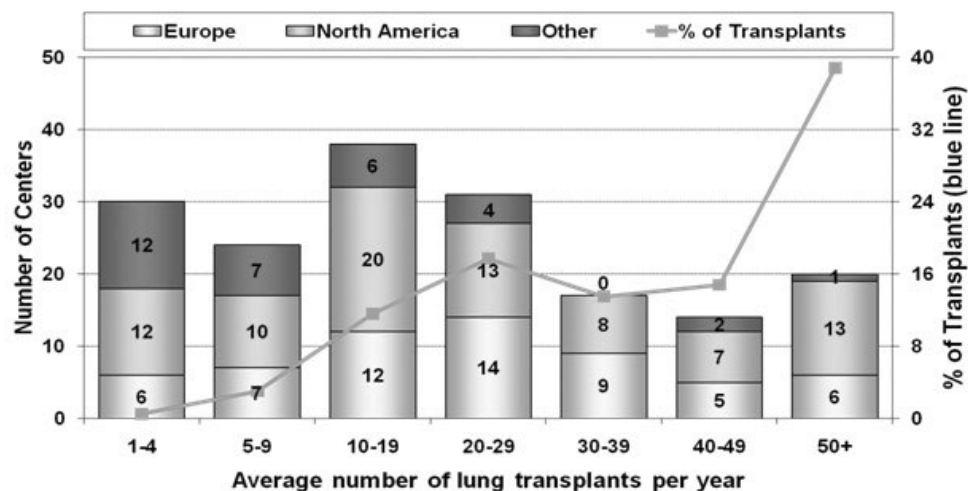
## Organizace

- **Indikace** (celá SR) - reference Bratislava – Indikační tým Praha (osobně/online)
- Péče o pacienta na čekací listině – Bratislava (á 3 měsíce aktualizace)
- Organizace transportu pacienta – Bratislava
- Transplantace, pooperační péče, transbronchiální biopsie a řešení vážných komplikací – Praha
- Dlouhodobá péče a sledování – Bratislava
- Společné Mortality/Morbidity semináře – Praha – Olomouc - Bratislava

## Transplantační aktivita 1997 - 2022



## Adult Lung Transplants - Average Center Volume by Location



## Možnosti ČR

### Technika transplantace plic

Figure 1. Brain-dead-donor lung transplantation: Unilateral or bilateral lung transplantation

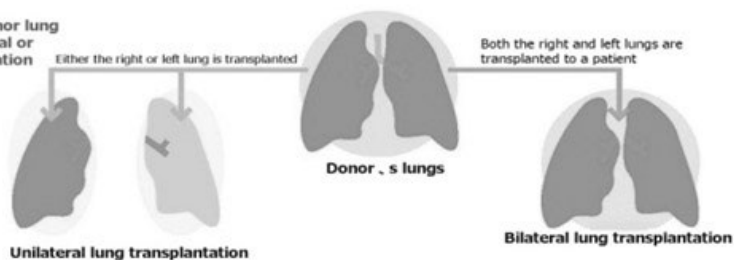


Figure 2. Living-donor lung transplantation

Donors 1 and 2 donate the lower lobes of their right and left lungs, respectively, and each lobe becomes a patient's right and left lung.

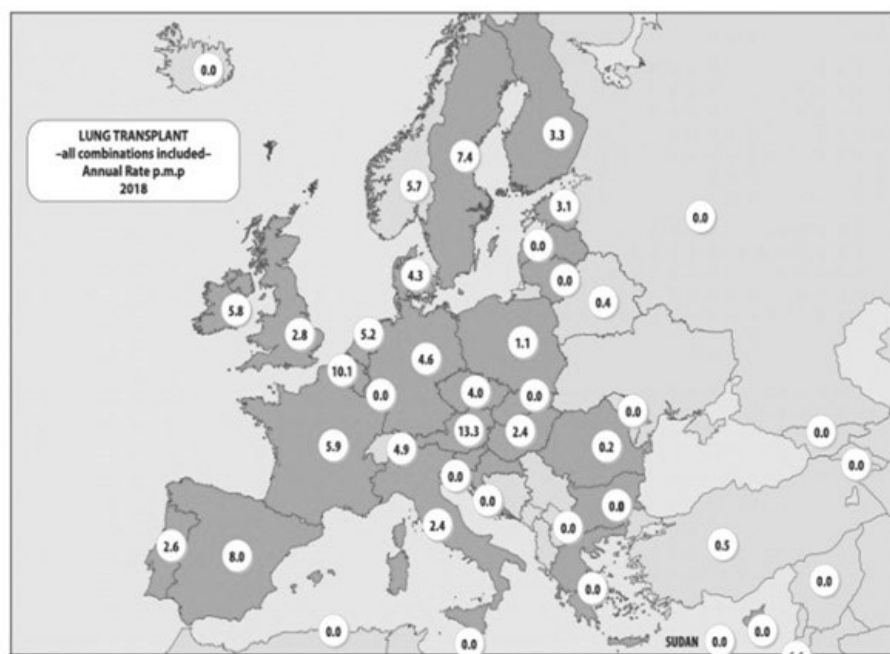
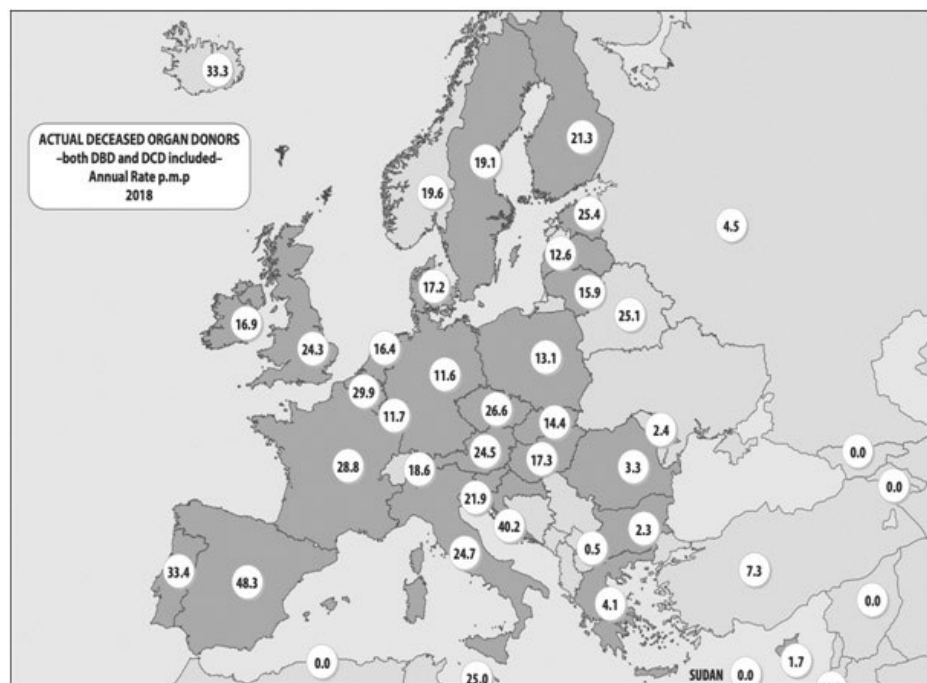


Reference: Guidebook for lung transplantation (edited by the Japanese Respiratory Society and the Japanese Association for Thoracic Surgery, 2009)

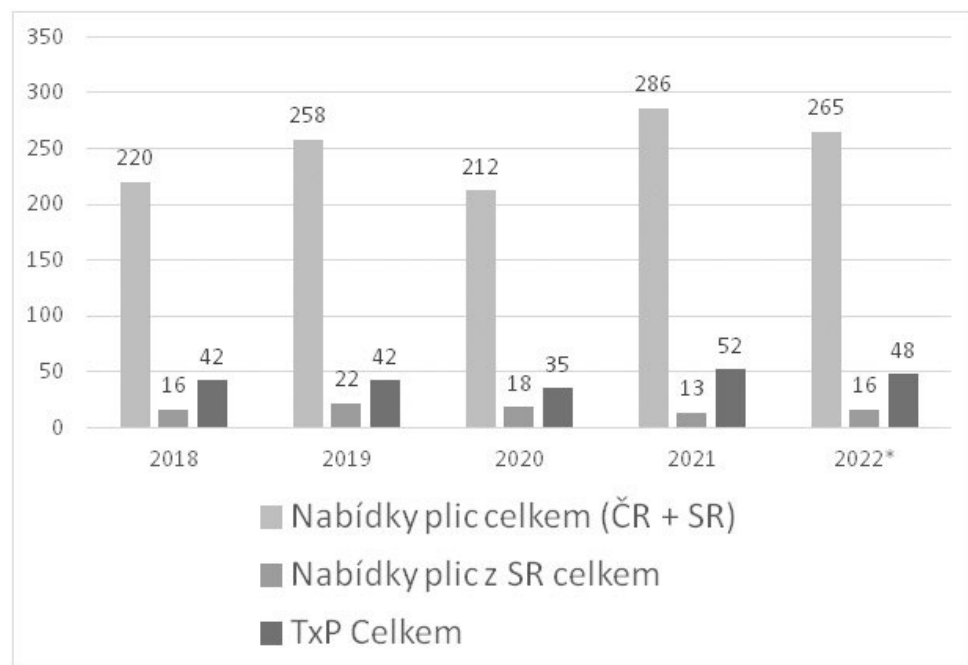
## ECMO

- Předoperační (BRIDGE)
- Perioperační
- Póoperační (PROLONG)

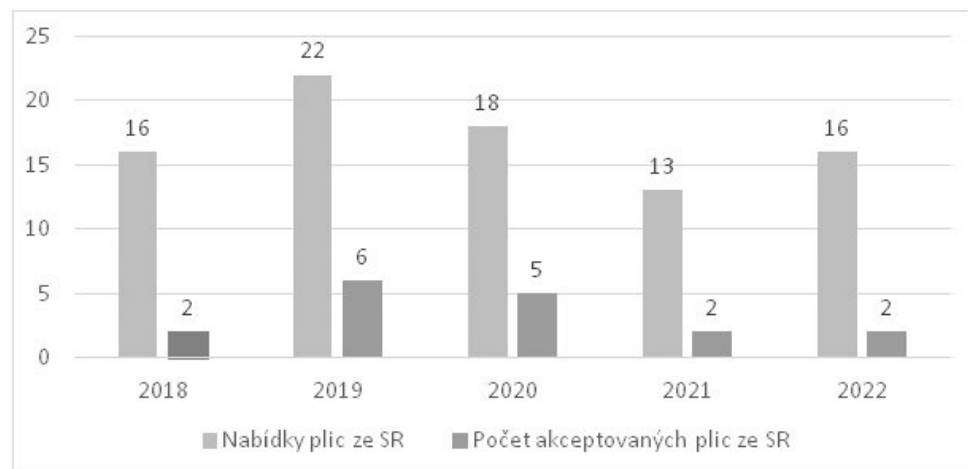




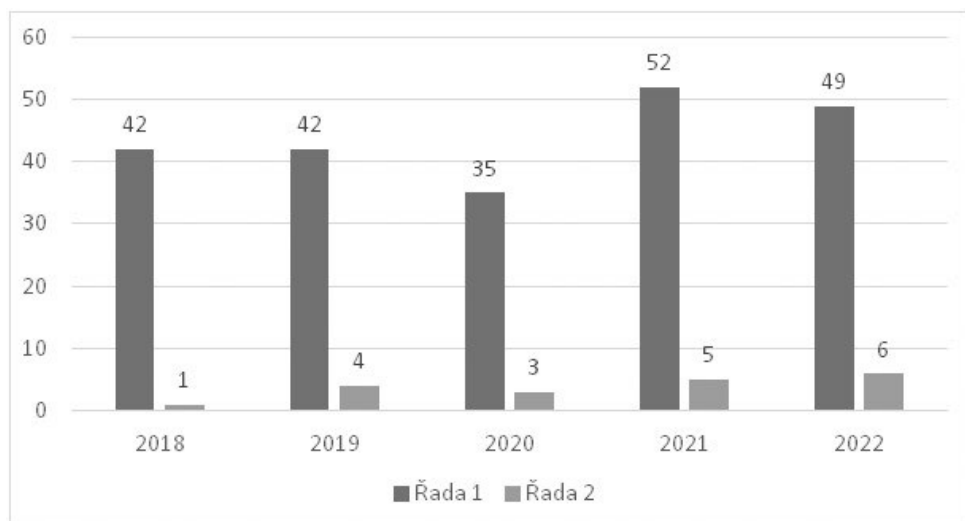
**Počet nabídek k potencionálnímu odběru plic v SR/ČR**  
**Akceptováno 16 - 19 % plic**



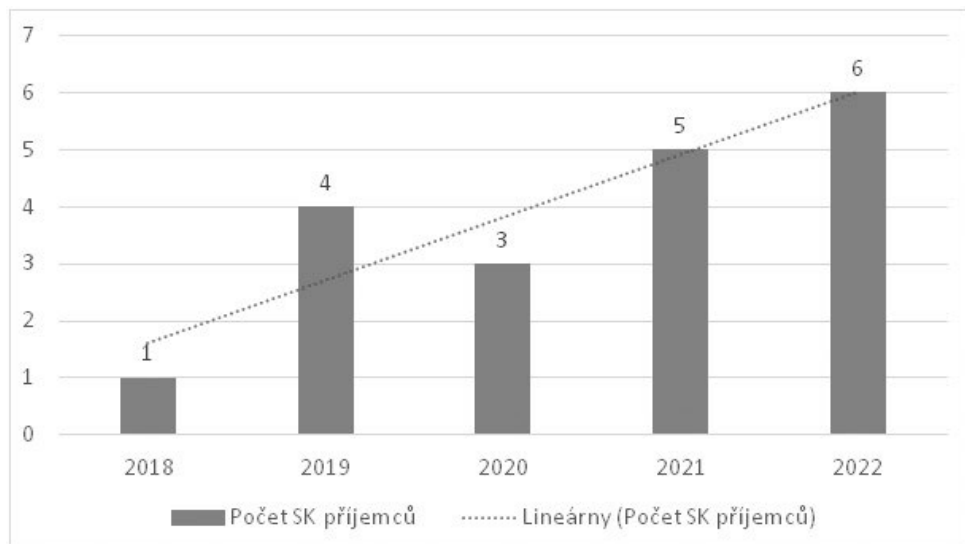
**Počet uskutečněných odběrů plic na Slovensku**  
**Akceptováno 18,6 % plic**

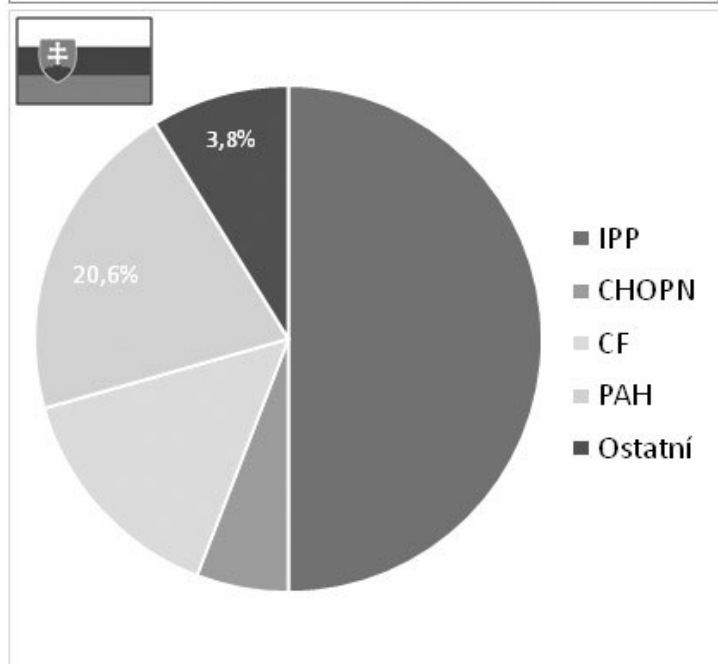
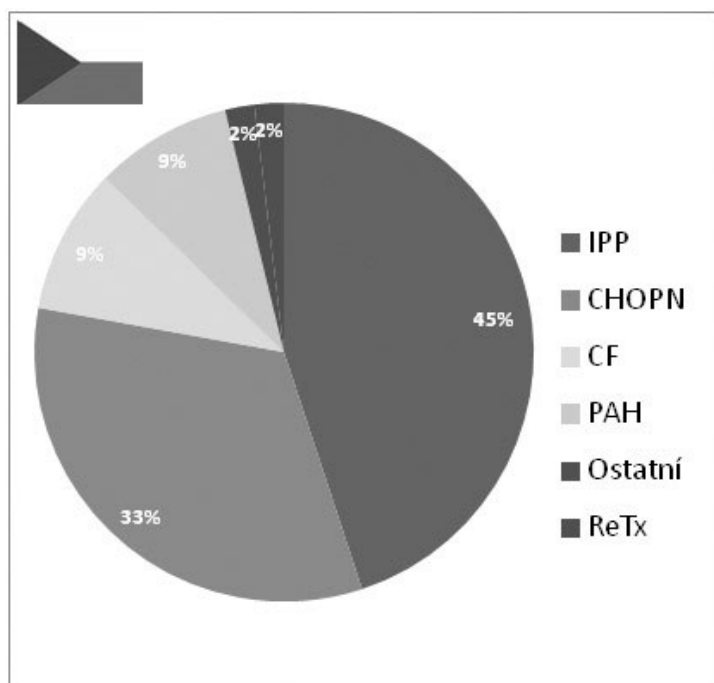


## Transplantace plic v ČR/SR

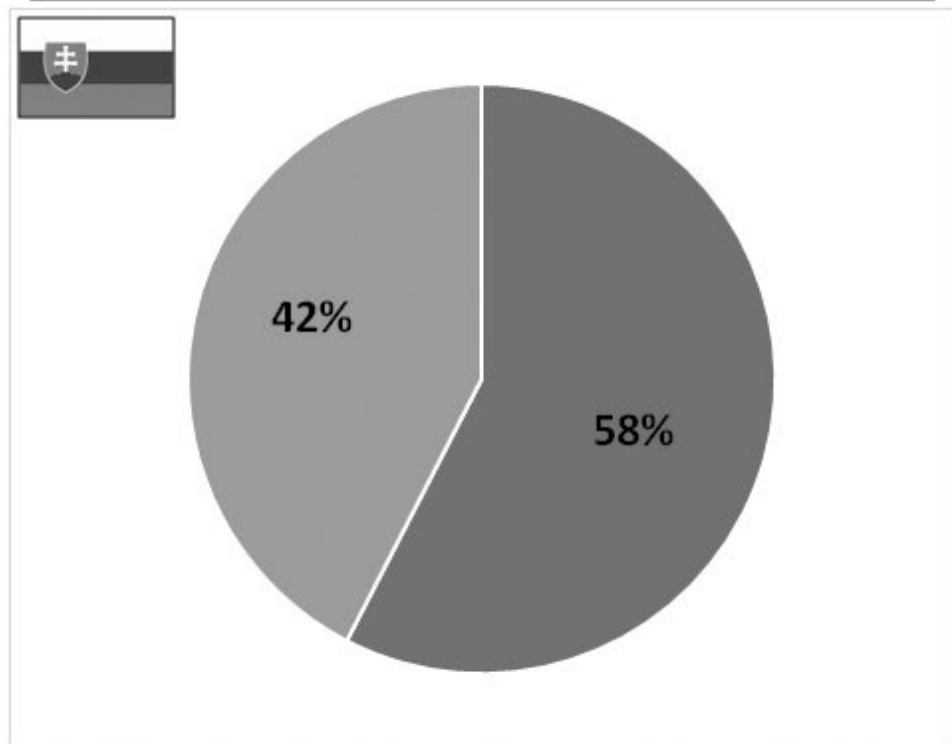
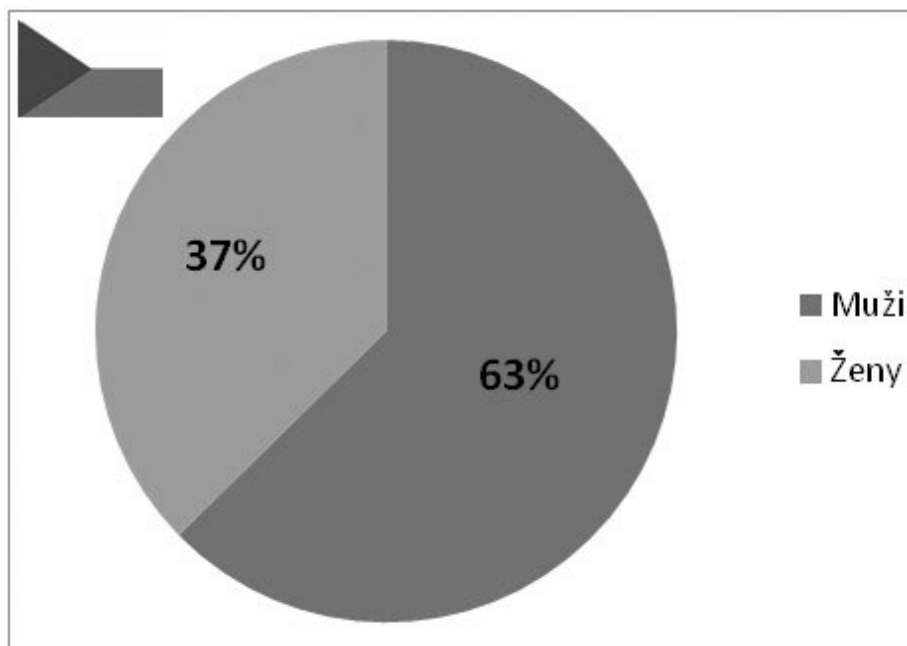


## Počet Tx plic pacientů ze Slovenska 2018 – 10/2022





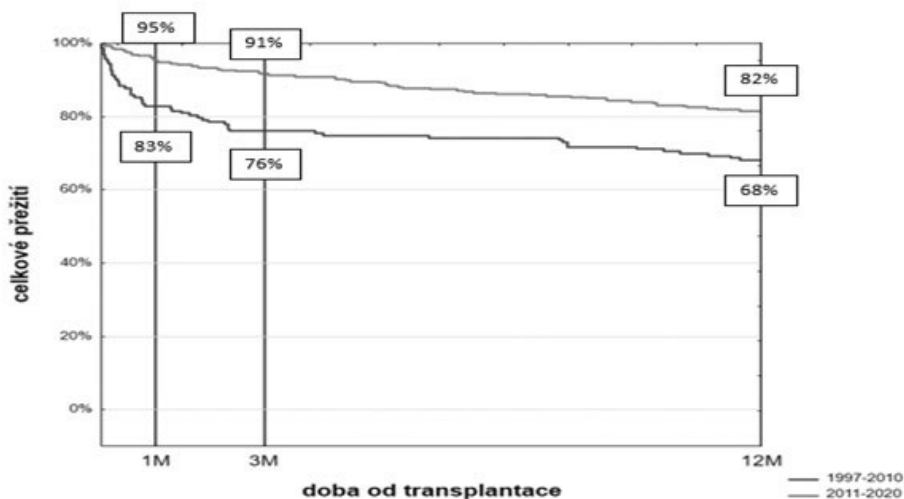
**Tx plic dle pohlaví příjemce v období 2018 - 2022 Česko / Slovensko**



## Základní demografie LuTx 2018 - 03/2022 Česko/Slovensko

|                                  | ČR (N = 167)         | SR (N = 16)           |
|----------------------------------|----------------------|-----------------------|
| Věk příjemce, median ( min, max) | 52 (18; 71)          | 45 (19; 64)           |
| Věk dárce, median(min, max)      | 44 (7; 81)           | 44 (20; 71)           |
| Muži (%)                         | 63%                  | 62%                   |
| Čas na WL, median (IQR)          | <b>190 (94; 378)</b> | <b>231 (128; 414)</b> |
| Diagnóza, n (%)                  |                      |                       |
| COPD                             | 54 (32%)             | 1 (6%)                |
| IPP                              | 77 (46%)             | 8 (50%)               |
| CF                               | <b>15 (9%)</b>       | <b>1 (6%)</b>         |
| PAH                              | 14 (9%)              | 6 (38%)               |
| reTx                             | 4 (2%)               | 0                     |
| Ostatní                          | 3 (2%)               | 0                     |
| DLTx, n (%)                      | 154 (92%)            | 16 (94%)              |
| HLTx, n                          | 4                    | 1                     |

## 1M, 3M a 12M přežití po LuTx 1997 - 2010 versus 2011 - 2020



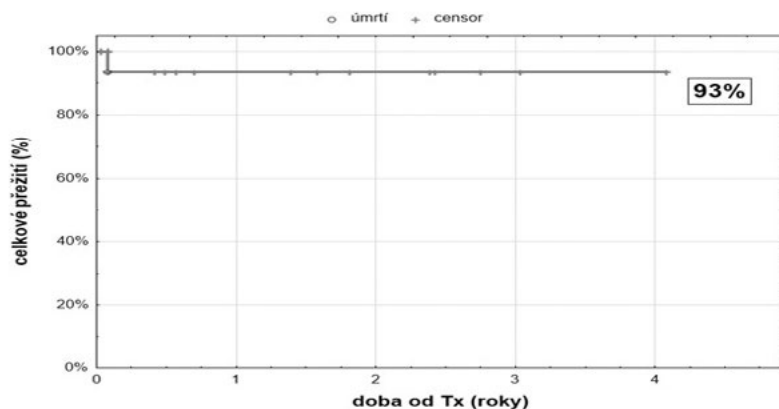
## Retransplantace

8 reTx

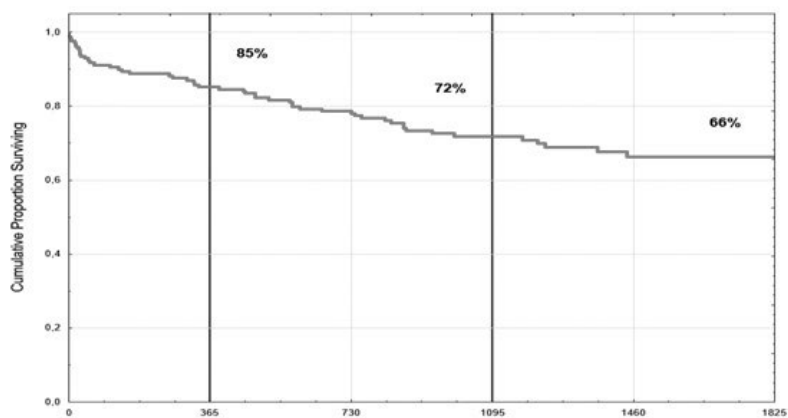
CLAD (3 CF)

1 - 5 let po Tx

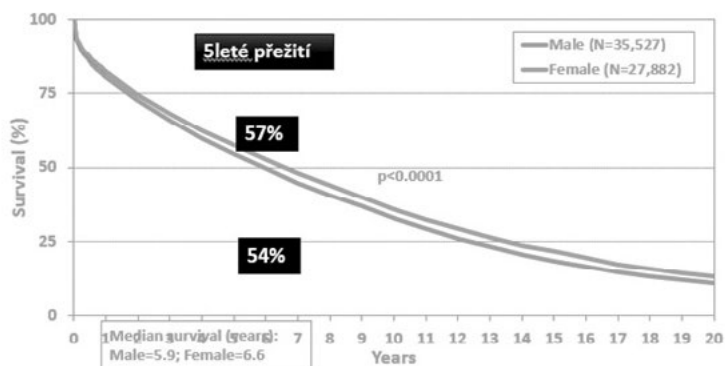
## Přežití slovenských pacientů po LuTx 2018 - 10/2022 (n=19)



## Přežití LuTx v ČR 2013 - 2017



## Adult Lung Transplants Kaplan-Meier Survival by Sex (Transplants: January 1992 – June 2017)



# Transplantace slovenských pacientů

## Žena 1976 IPP

První pacientka ze Slovenska transplantována v ČR  
Hraniční indikace

- Žena, 42 let
  - významná dextroskolióza, Cobbův úhel - 34 stupňů
  - extrémně malé rozměry hrudníku
  - malnutrice při celiakii
  - výška 158 cm, váha 41 kg, BMI 16,4
- ve Vídni konzultována 10/2016,  
potenciální kandidát na WL  
Zařazena na **WL ČR 1/2018**

## 5.3. 2018

### Bilaterální lobární Tx plic

#### - VA ECMO



## Muž 1994 Cystická fibróza

- Pankreatopatie, st.p. DIOS konzerv th.
- Porucha glukózové tolerance
- Incipientní hepatopatie
- Těžká osteoporóza
- Chronická polynóza
- 2018 těžká hemoptýza (bronchiektázie)

19.11. 2018 Tx tým Praha

Indikace L pneumonektomie

Provedena 13.6.2019

(podvaz bronchiální tepny – příčina hemoptýzy)

Orkambi do 5/21, poté Kafrio

Zařazen na **WL (BMI 16,2) 10/2021**

## SLTx 29.4.2022

MO + prolong ECMO

- 2. POD revize pro hemothorax
- ECMO 3 dny + extubován



- Doba hospitalizace 21 dní  
**Muž 1992 Cystická fibróza**

- DM na insulínu
- Chronická pankreatická insuficience,  
BMI 18,8

Zařazen na **WL 6/2018**

**DLTx 21.3.2019, VA ECMO**



**Muž 1988 IPAH**

Zařazen na **WL 6/2019**  
**(442 dní)**

**DLTx 2.9.2020, VA ECMO**

- Extubace 1. pooperační den
- Prolongované ECMO 5 dní
- Dimise 60. den po Tx



**Žena 2001 VVV s agenezí plicní tepny**

Zařazena na **WL 7/2019**

**HLTx 6.9.2021 ve spolupráci s IKEM**

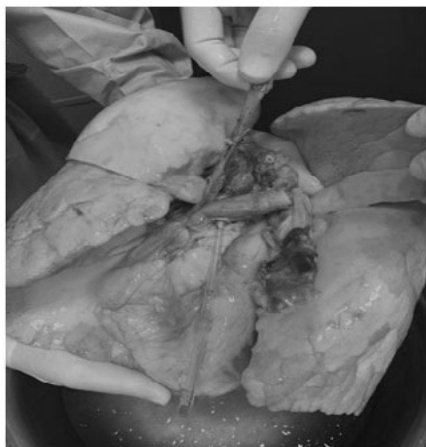
Komplikovaný pooperační průběh

- 7x revize pro krvácení
- Tromboza pánevních žil a DKK
- ARI - CRRT

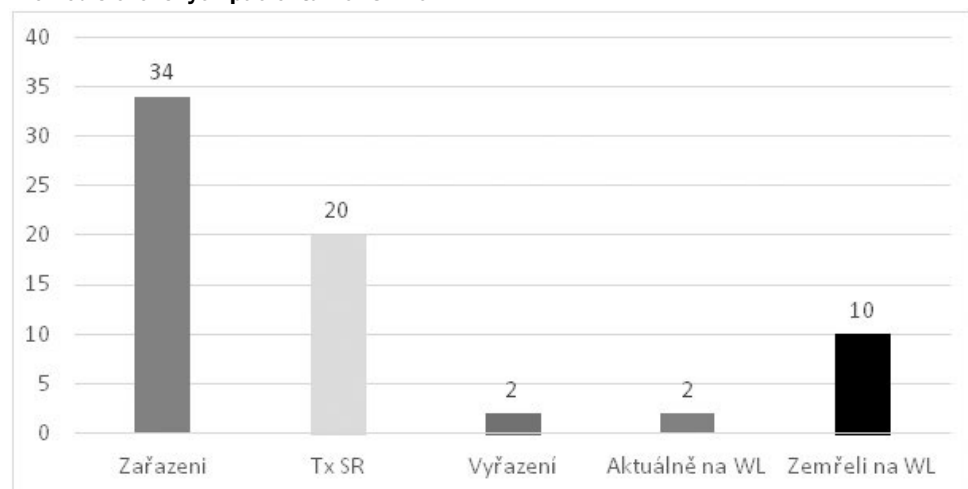
Dekanylována po 6 týdnech

Doba hospitalizace 70 dní

6/22 PTLD Difúzní velkobuněčný B-lymfom



## Přehled slovenských pacientů 2018 - 2022



## Celková bilance transplantace plic Dárce/Příjemce v ČR a SR 2018 - 11/2022

|                | TxP Celkem | TxP SK příjemců | TxP od SK dárců celkem | Nabídky plic z SK celkem | Nabídky plic celkem (CZ + SK) | Bilance SK dárců a příjemců za daný rok |
|----------------|------------|-----------------|------------------------|--------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------|
| 2018           | 42         | 1               | 2                      | 16                       | 220                           | -1                                      |
| 2019           | 42         | 4               | 6                      | 22                       | 258                           | -2                                      |
| 2020           | 35         | 3               | 5                      | 18                       | 212                           | -2                                      |
| 2021           | 52         | 5               | 2                      | 13                       | 286                           | +3                                      |
| 2022*          | 48         | 6               | 7                      | 16                       | 265                           | -1                                      |
| bilance celkem |            |                 |                        |                          |                               | -3                                      |

\* aktualizace k 8.11.2022

## Česko a Slovensko – problém Aktuálně více dárců a málo příjemců



Instead of Taking Organ to Heaven, Create heaven here by Organ Donation. ...



- Zvýšit počet ročně provedených transplantací
- Snížit mortalitu na čekací listině
- **Ex vivo perfúze plic - EVLP**
- Program odběru orgánů od DCD dárců, využití EVLP u DCD dárců
- Rozvoj Programu transplantace bloku srdce a plic ve spolupráci s IKEM
- **Spolupráce se Slovenskem - jak dostat více slovenských pacientů na čekací listinu s CF, CHOPN**
- Jak získat orgány?
- **Máme příjemce? Máme jich méně, než bychom jich měli mít**
- Co my můžeme udělat? Jak můžeme pomoci?

#### **Cíle a vize**

##### **Odhady ?**

|          |                                         |
|----------|-----------------------------------------|
| Belgie   | 100 transplantací / 10 mil obyvatel     |
| Rakousko | 130 transplantací / 9 mil obyvatel      |
| ČR       | 50 transplantací / 10 – 15 mil obyvatel |

##### **Reálná potřeba**

70 - 80 tx plic v ČR

20 tx plic v SR

Potenciál programu by měl být 100 Tx/rok

##### **Další skupina pacientů??**

- věk 12 let
- cystická fibróza
- chronická kolonizace Pseudomonas aeruginosa
- chronická respirační insuficience DDOT
- **váha 25kg, výška 140cm**
- FVC 31%, FEV1 26%
- KS A neg



Jsme připraveni ve dne v noci...

## Kontakty

### III. Chirurgická klinika 1.LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Robert Lischke, PhD.  
MUDr. Monika Švorcová

*Robert.Lischke @fnmotol.cz*  
*Monika.Svorcova@fnmotol.cz*

### Pneumologická klinika 2.LF UK a FN Motol – indikace

Přednosta: doc. MUDr. Libor Fila, PhD.  
Primár: MUDr. Lucie Valentová-Bartáková  
MUDr. Martina Šterclová PhD.

*Libor.Fila @fnmotol.cz*  
*Lucie.Valentova-bartakova@fnmotol.cz*  
*Martina.Sterclova@fnmotol.cz*

## Poděkování

Všem indikujícím lékařům  
Všem koordinátorům a intenzivistům  
Všem, kteří se starají o dárce orgánů  
Všem, kteří pečují o pacienty po transplantaci plic  
Tx centrům v Bratislavě, Banské Bystrici, Martině, Košicích  
Klinika pneumologie, ftizeologie a funkčnej diagnostiky SZU a UNB  
Národný ústav srdcových a cievnych chorob

Doc. MUDr. Marta Hájková, CSc., MPH  
MUDr. Andrea Šenková  
MUDr. Peter Svršek  
MUDr. Zuzana Holická  
MUDr. Milan Luknár

# MANAGEMENT CF PACIENTOV S MYKOBAKTÉRIAMI

Ivan SOLOVIČ

NÚTPCHaHCH, Vyšné Hágy, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



**Netuberkulózne mykobaktérie (NTM) predstavujú viac ako 190 druhov a poddruhov, z ktorých niektoré môžu spôsobiť ochorenie u ľudí všetkých vekových skupín a môžu postihnúť pľúčne aj mimopľúčne lokalizácie.**

Väčšina dôkazov naznačuje, že tieto infekcie sa neprenášajú z jednej osoby na druhú, ale sú získané z prostredia.

**NTM pľúcna choroba najčastejšie postihuje ľudí so základným pľúcny ochorením**, ako je chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP), bronchiektázia, cystická fibróza, primárna ciliárna dyskineza a deficit alfa-1-antitrypsínu.

Infekcie NTM sú zriedkavé (okolo 7,6 prípadov na 100 000 ľudí). Základný dôvod, prečo niektorí ľudia ochorejú, keď sú vystavení týmto baktériám, a iní nie, nie je úplne pochopený. Môžu existovať určité rizikové alebo predisponujúce faktory, ktoré, ak sú

prítomné, zvyšujú pravdepodobnosť výskytu infekcie.

U niektorých ľudí však nemožno identifikovať predispozičný alebo rizikový faktor.

Aksamit TR, Philley JV, Griffith DE. Nontuberculous mycobacterial (NTM) lung disease: the top ten essentials. *Respir Med.* 2014 Mar;108(3):417-25. doi: 10.1016/j.rmed.2013.09.014. Epub 2013 Sep 25. PMID: 24484653./

## Aké sú symptómy NTM?

- Hoci **pľúcne symptómy** sú najčastejším spôsobom, akým NTM ochorenie postihuje ľudí, tieto infekcie môžu postihnúť aj kožu, kosti a lymfatické uzliny.

- **Infekcia môže byť rozšírená (šírená) po celom tele a bez náležitej liečby môže byť smrteľná.**

- Diseminovaná infekcia NTM sa vyskytuje takmer výlučne u jedincov, ktorých schopnosť imunitného systému bojovať s infekciou je vážne ohrozená alebo chýba (**imunokompromitovaní jedinci**). Existujú dve hlavné teórie na vysvetlenie individuálnej náchylnosti na infekciu NTM.

1. **Abnormality v obrane dýchacích ciest alebo schopnosť dýchacích ciest odstraňovať normálne sekréty môžu viesť k ochoreniu pľúc u jedincov infikovaných NTM.**

2. Pri rozšírenej (diseminovanej) infekcii NTM existuje podozrenie na základný problém s **imunitným systémom**.

<https://rarediseases.org/rare-diseases/nontuberculous-mycobacterial-lung-disease/>

## Ako je NTM diagnostikovaná?

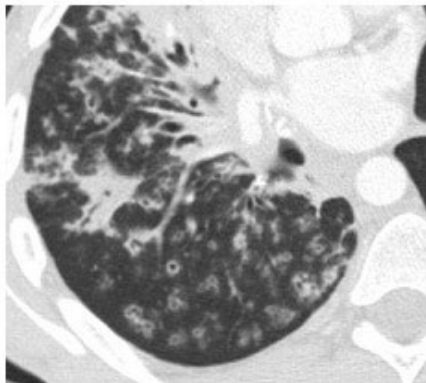
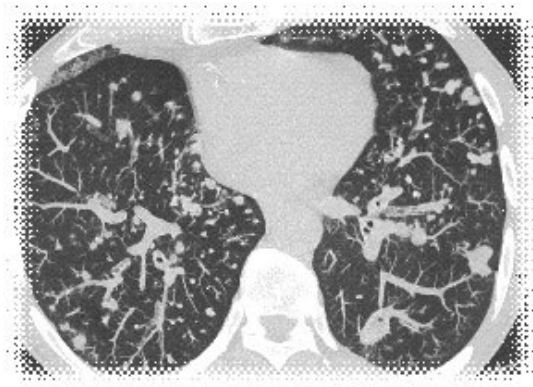
### 1. Klinické symptómy kompatibilné s infekciou NTM

- kašeľ a vykašľavanie hlienu alebo krvi
- horúčka
- chudnutie a strata chuti do jedla
- pocit veľkej únavy
- zvyšujúca sa dýchavičnosť
- nočné potenie

Ak pacient nič nevykašle, je indikovaná bronchoskopia, aby sme získali vzorku.

Aj keď sa NTM nájdú v spúte, neznamená to, že pacient má pľúcne ochorenie NTM a nemusí vyžadovať liečbu.

**NTM sú rodinou bežných baktérií, ktoré sa nachádzajú vo vode a pôde. Všetci prichádzame v každodennom živote do kontaktu s baktériami NTM.** Existuje veľa rôznych druhov NTM. Niektoré spôsobujú problémy s väčšou pravdepodobnosťou ako iné.



Autorove CT scany , Vysne Hagy

## **2. Rádiografické (röntgenové) nálezy korelujúce s infekciou NTM.**

Retikulonodulárne infiltráty

Viacnásobné uzly

Multifokálna bronchiectázia

Uzliny a bronchiectázie vyskytujúce sa v tom istom laloku, často v pravom strednom laloku a lingule

Dutiny

Alveolárne infiltráty

Na vyšetrenie pľúc možno použiť röntgenové štúdie (napr. röntgen hrudníka) a skenovanie pomocou počítačovej tomografie s vysokým rozlíšením (HRCT).

## **3. Mikrobiologické vyšetrenie potvrdzujúce infekciu NTM**

**Dve samostatné kultivácie spúta** alebo jedna bronchoskopická kultivácia pozitívna na infekciu NTM

## **4. Biopsia pľúc ukazujúca granulomatózný zápal alebo pozitívne farbenie AFB a pozitívna kultivácia na NTM**

Infekcie NTM sa tradične delia na rýchlo rastúce a pomaly rastúce mykobaktérie.

**M. abscessus, M. chelonae a M. fortuitum sú rýchlo rastúce** mykobaktérie a zvyčajne rastú v kultúre do jedného týždňa.

**Pomaly rastúcim mykobaktériám**, medzi ktoré patrí najbežnejší druh **MAC**, zvyčajne trvá 10 - 14 dní, kým rastú v tekutom médiu, a **2 - 4 týždne, kým rastú v pevnom médiu.**

**Akonáhle je rast evidentný, môžu sa použiť sondy nukleových kyselín na rýchlu identifikáciu M. tuberculosis, M. kansasii a MAC**

## **Predisponujúce faktory pre rôzne formy a druhy NTM**

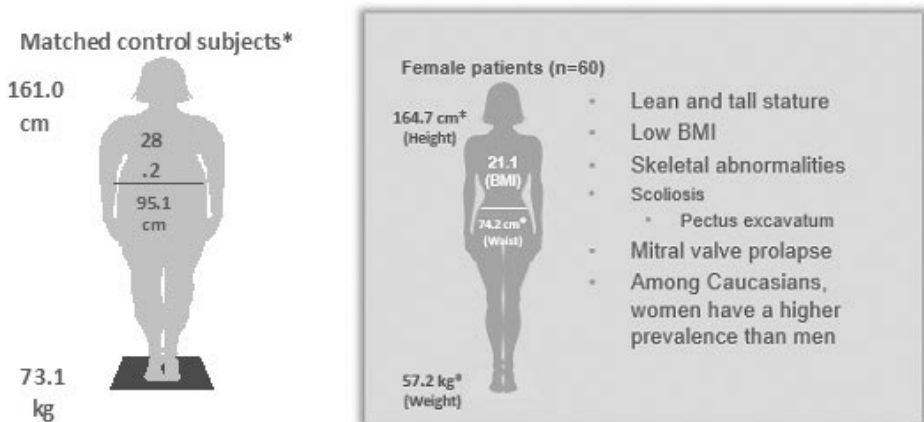
- Jedinci s **kavitárnou formou infekcie** sú často predchádzajúcimi fajčiarmi so základnou chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) alebo majú už existujúce štrukturálne ochorenie pľúc, ako je bronchiectázia.
- Jedinci s **nodulárnou bronchiectatickou formou** MAC alebo s infekciou M. abscessus sú často chudé ženy v strednom veku alebo staršie ženy a viac ako polovica z nich nemá v anamnéze

fajčenie alebo základné ochorenie pľúc. Môžu mať ďalšie súvisiace nálezy, vrátane pectus excavatum, abnormálneho zakrivenia chrbtice (skoliózy), prolapsu mitrálnnej chlopne a heterozygotných mutácií v géne pre reguláciu cystickej fibrózy (čo znamená, že jednotlivci majú skôr mutáciu v jednej kópii génu ako v oboch kópiách).

- **Jedinci s cystickou fibrózou (CF)** a non-CF bronchiektáziami sú vystavení zvýšenému riziku rozvoja NTM infekcií, najčastejšie **MAC alebo M. abscessus**.

<https://rarediseases.org/rare-diseases/nontuberculous-mycobacterial-lung-disease/>

Morfotyp tela pacientov s aktívnou infekciou NTM v porovnaní so zdravými kontrolami



Syndróm Lady Windermere - Mycobacterium avium u žien po menopauze s nízkym BMI

\*NHANES age- and ethnicity-matched female control subjects (2001-2002 data).

BMI, Body-Mass-Index; NTM, non-tuberculous mycobacteria; NTM-LD, non-tuberculous mycobacterial lung disease.

1. Adapted from Kim RD, et al. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178:1066-74; 2. Dirac MA, et al. Am J Respir Crit Care Med 2012; 186:684-91; 3. Adjemian J, et al. Am J Respir Crit Care Med 2012; 185:881-6; 4. Griffith DE, et al. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175:367-416.

- **M. kansasii je bežnejší u mužov a u jedincov so základnou CHOCHP alebo supresiou imunity spôsobenou liekmi, infekciou HIV alebo malignitou.**

- Jedinci s **určitými imunitnými defektmi**, vrátane deficitov receptora interferónu gama, auto-protilátok proti interferónu gama, deficitu STAT-1 a deficitu GATA2 majú tiež zvýšené riziko vzniku NTM, vrátane diseminovaného ochorenia.

- **Terapia antagonistami tumor nekrotizujúceho faktora alfa**, aké sa používajú na liečbu reumatoidnej artritídy a iných ochorení spojivového tkaniva, je tiež rizikovým faktorom pre infekciu NTM.

- **Marfanov syndróm, hyper-IgE syndróm a vrodená kontraktúrna arachnodaktília** sú tiež spojené s pľúcnym NTM ochorením.

<https://rarediseases.org/rare-diseases/nontuberculous-mycobacterial-lung-disease/>

## Ako sa NTM liečia?

**Rozhodnutie začať liečbu infekcie NTM je náročné a ťažké.**

Základom terapie týchto ochorení je liečba **kombináciou antibiotických liekov** (liekový režim). Tieto lieky však nesú určité riziká (vedľajšie účinky) a sú často zle tolerované, majú vysoké náklady a vyžadujú, aby jednotlivci užívali lieky dlhší čas. Tieto riziká musia byť porovnané s potenciálnymi prínosmi pre každého jednotlivca na základe závažnosti jeho ochorenia a špecifických symptómov, ktoré sú prítomné.

Ak sa rozhodne neliečiť, postihnutého jedinca treba dôkladne sledovať, aby sa okamžite zistila progresia infekcie.

## ATS/ERS/ESCMID/IDSA NTM-PD guideline

Daley C et al. *Eur Respir J.* 2020 Jul 7;56(1):2000535.



MAC  
*M. kansasii*  
*M. xenopi*  
*M. abscessus*

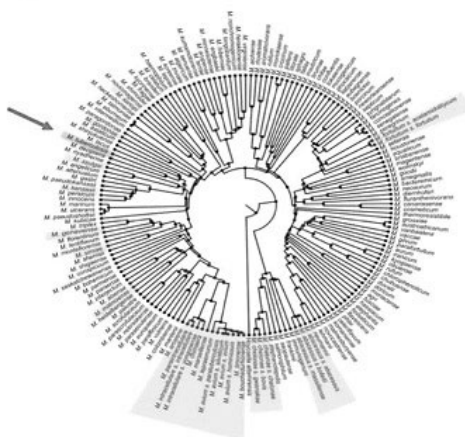
**Smernice ATS/ERS/ESCMID/IDSA** (Daley et al. 2020) obsahujú podrobné odporúčania na liečbu jedincov s infekciami NTM – MAC, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. abscessus*.

Tieto usmernenia podrobne **opisujú špecifické liekové režimy vrátane frekvencie, trvania a dávkovania, monitorovania toxicity liekov a odporúčaní na profylaktickú liečbu**

V špecifických prípadoch, ako napríklad u jedincov s lokalizovanou bronchiektáziou, kavitárnym ochorením alebo vykašliavaním krvi, ktoré sa liečbou nezlepšuje (refraktérna hemoptýza), možno odporučiť **chirurgické odstránenie postihnutého tkaniva**. Určenie najlepších kandidátov a načasovanie chirurgickej liečby však nie je známe.

## New guideline on rare NTM-pulm. diseases

Lange C et al. *Lancet Infect Dis.* 2022 Jan 25:S1473-3099(21)00586-7.



MAC  
*M. kansasii*  
*M. xenopi*  
*M. abscessus*  
*M. fortuitum*  
*M. chelonae*  
*M. genavense*  
*M. goodii*  
*M. malmoense*  
*M. simiae*  
*M. szulgai*

## Odporúčania konsenzuálneho manažmentu pre menej časté netuberkulózne mykobakteriálne pľúcne ochorenie (Lange et al. 2022)

S cieľom poskytnúť odporúčania založené na dôkazoch na liečbu menej častých netuberkulózných mykobakteriálnych druhov (NTM) u dospelých pacientov **bez cystickej fibrózy alebo infekcie HIV**, skupina expertov vykonala systematické vyhľadávanie v literatúre s cieľom poskytnúť návod na manažment pľúcnych ochorení spôsobených siedmimi ďalšími organizmy:

*Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium genavense*, *Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium malmoense*, *Mycobacterium simiae* a *Mycobacterium szulgai*.

Odporúčania na liečbu boli vyvinuté štruktúrovaným konsenzuálnym procesom.

Dôkazy z vedeckej literatúry publikovanej v angličtine pre odporúčania na liečbu pľúcnych ochorení spôsobených inými druhmi NTM boli veľmi nízkej kvality, s výnimkou *M. malmoense*, a boli založené na vyhodnotení kazuistík a sérií prípadov. Pre *M. malmoense* poskytli výsledky z dvoch randomizovaných kontrolovaných štúdií a troch retrospektívnych kohortových štúdií lepšiu dôkazovú základňu pre odporúčania na liečbu, hoci dôkazy boli stále nízkej kvality.

### NTM-rozhodnutie o liečbe

#### Uprednostňuje liečbu

Diagnostika NTM-PD podľa kritérií ATS, ERS, ESCMID a IDSA

Faktory súvisiace s pacientom: preferencie pacienta, symptómy, imunokompromitovaný hositeľ, komorbidita, progresia ochorenia a podvýživa

Rádiologické faktory: kavitárne ochorenie a rozsiahle ochorenie

Mikrobiologické faktory: detekovateľné acidorezistentné bacily pri mikroskopii, opakovaná izolácia príčinných druhov, patogenita pôvodcov a očakávaný úspech liečby

#### Zdržiavacia liečba

Kritériá ATS, ERS, ESCMID a IDSA nie sú splnené

Faktory súvisiace s pacientom: preferencie pacienta, žiadne symptómy, žiadna progresia ochorenia, komorbidita a pokročilý vek

Rádiologické faktory: lokalizované nodulárne bronchiektatické ochorenie

Mikrobiologické faktory: nízka patogenita príčinných druhov (tj. *M. gordonae*), jediná izolácia príčinných druhov a očakávané zlyhanie liečby

*Consensus management recommendations for less common non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease Lange et al. 2022*

## Krajiny zúčastnené na prieskume V4

### NTM Slovensko

Prípady TBC a prípady iných mykobakteriálnych infekcií sú hlásené do Národného registra TBC. Na Slovensku sa od roku 2012 zvýšila frekvencia izolovaných NTM2020

|                          |           |
|--------------------------|-----------|
| <b>M. abscessus</b>      | <b>4</b>  |
| <b>M. avium</b>          | <b>12</b> |
| <b>M. fortuitum</b>      | <b>4</b>  |
| <b>M. chelonae</b>       | <b>6</b>  |
| <b>M. intracellulare</b> | <b>5</b>  |
| <b>M. kansasii</b>       | <b>4</b>  |
| <b>M. mucogencium</b>    | <b>2</b>  |
| <b>M. peregrinum</b>     | <b>1</b>  |
| <b>M. scrofulaceum</b>   | <b>1</b>  |
| <b>M. xenopi</b>         | <b>3</b>  |

V roku 2020 všetky prípady NTM  
 Odporúčané postupy pre diagnostiku NTM  
 Kto má na starosti diagnostiku a liečbu NTM  
 Aké sú špecifické výzvy v diagnostike NTM

**42**  
**áno**  
 väčšinou **pneumológovia**  
**ťažkosti so získaním primeranej vzorky;**  
**rôznorodosť symptómov, ktorými sa NTM môže**  
**prejavovať**

## NTM Maďarsko

Oznamovanie infekcie NTM nie je v Maďarsku povinné.  
 Dohľad získava údaje len z pneumologickej siete (pľúcne oddelenia - ambulancie).

### V roku 2020

|                          |           |
|--------------------------|-----------|
| <b>M. abscessus</b>      | <b>4</b>  |
| <b>M. avium</b>          | <b>23</b> |
| <b>M. fortuitum</b>      | <b>4</b>  |
| <b>M. chelonae</b>       | <b>2</b>  |
| <b>M. intracellulare</b> | <b>30</b> |
| <b>M. kansasii</b>       | <b>8</b>  |
| <b>M. simiae</b>         | <b>3</b>  |
| <b>M. szulgai</b>        | <b>1</b>  |
| <b>M. xenopi</b>         | <b>38</b> |

V roku 2020 všetky prípady NTM  
 Odporúčané postupy pre diagnostiku NTM  
 Kto má na starosti diagnostiku a liečbu NTM  
 Aké sú špecifické výzvy v diagnostike NTM

**125**  
**áno**  
 väčšinou **pneumológovia**  
 iní špecialisti o NTM nevedia

*Dr. Agnes Bakos, NTP Manager Hungary*

## NTM Česká republika

V Českej rep. sa zvýšila frekvenciu izolovaných NTM.  
 Okrem tuberkulózy sú do RTB hlásené aj prípady iných mykobakteriálnych infekcií.  
 V roku 2020 bolo hlásených **87 prípadov** iných mykobakteriálnych infekcií (v roku 2019 to bolo 103 prípadov), t. j. 0,81 prípadov na 100 000 obyvateľov.  
 V rámci týchto prípadov bolo 65 prípadov s pľúcnou lokalizáciou a 22 prípadov s mimopľúcnou lokalizáciou. **M. avium (44 prípadov), M. kansasii (9 prípadov) a M. xenopi (6 prípadov)** boli najčastejšie izolované kmene.  
 Mykobakteriálne infekcie sú najčastejšie hlásené v Ústeckom kraji (14 prípadov), Stredočeskom kraji (13 prípadov) a Moravskosliezskom kraji (13 prípadov).

<https://www.uzis.cz/res/f/008358/tbc2020-en.pdf>

V roku 2020 všetky prípady NTM  
 Odporúčané postupy pre diagnostiku NTM  
 Kto má na starosti diagnostiku a liečbu NTM

**87**  
**áno**  
 väčšinou **pneumológovia** **v spolupráci s príslušným odborníkom**  
**ťažkosti so získaním adekvátnej vzorky**  
**na potvrdenie.**

Aké sú špecifické výzvy v diagnostike NTM

*Dr. Jiri Wallenfels, NTP Manager Czech rep.*

## NTM Poľsko

V Poľsku, podobne ako v iných krajinách, sa zvýšila frekvencia izolovaných NTM.  
 Údaje sa posielajú na iných formulároch ako v prípade Tb.  
 Presnosť diagnózy nie je overená a úplnosť správy nie je kontrolovaná.  
 M. kansasii a M. avium boli najčastejšie identifikovanými druhmi z klinických vzoriek. Muži a ženy boli infikovaní s NTM s rovnakou frekvenciou.

Počet izolátov sa zvýšil takmer 1,6-násobne: zo 420 v roku 2013 na 674 v roku 2017.

*M. kansasii*, *M. avium*, *M. xenopi*, *M. goodii* a *M. intracellulare* boli najbežnejšie druhy. Muži a ženy boli infikovaní takmer rovnako často. U starších pacientov prevládali ženy vo veku 65+, čo je úplne opačné ako u pacientov vo veku 25 až 64 rokov.

[https://journals.viamedica.pl/advances\\_in\\_respiratory\\_medicine/article/view/ARM.a2018.0047/47418](https://journals.viamedica.pl/advances_in_respiratory_medicine/article/view/ARM.a2018.0047/47418)

V roku 2017 bolo všetkých prípadov NTM  
Odporúčané postupy pre diagnostiku NTM  
Kto má na starosti diagnostiku a liečbu NTM  
Aké sú špecifické výzvy v diagnostike NTM

**637**

**áno**

väčšina **pneumológovia**

**údaje o mykobakteriôze sa nezapisujú do  
Národného registra TBC; súhrnne ich vykazuje  
Štátny zdravotný ústav**

*Prof. Dr. M. Korzniewska-Kosela, NTP Manager, Poland*

### **Správy o jednotlivých krajinách**

Krajiny hlásili rozdiely v percentách prípadov NTM, ktoré sú potvrdené

**Overenie NTM sa často spomínalo ako výzva – z viacerých dôvodov: ťažkosti so získaním adekvátnej vzorky; rozdelenie vzorky na rôzne diagnostické testy vedúce k nerovnomernej distribúcii mikroorganizmov**

**Diagnóza NTM** predstavuje výzvy vzhľadom na rôznorodosť symptómov, ktorými sa NTM môže vyskytovať, nízku úroveň podozrenia medzi klinikmi a ťažkosti pri získavaní adekvátnej vzorky na potvrdenie.

**Zvyšovanie povedomia** medzi nepneumológmi o NTM a usmernenia pre diagnostiku a liečbu NTM môžu viesť k včasnejšej a adekvátnejšej diagnóze.

# KOMPLEXNÍ FYZIOTERAPEUTICKÝ PŘÍSTUP U PACIENTŮ S CYSTICKOU FIBRÓZOU V AMBULANTNÍ A HOSPITALIZAČNÍ PÉČI

Libuše SMOLÍKOVÁ

Klinika rehabilitace a TVL, 2. LF UK a FN Motol a Klinika pediatrie  
a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN, Praha, Česká republika



## Hospitalizace dětí i dospělých – nejčastější důvody:

### Exacerbace onemocnění:

**plicní** – chronická infekce dýchacích cest, hemoptýzy, pneumothorax

**GIT** – problematika výživy

### Hospitalizace dospělých:

#### chronické extrapulmonárních komorbidit:

CFDM – neuropatie

onemocnění kostí - osteoporóza

artropatie spojená s CF (CFA) a hypertrofická osteoartropatie (HOA) chronické onemocnění ledvin

**posturální problematika pohybového systému – algické syndromy**

**Hospitalizace – transplantace plic (KARIM, JIP)**

## RHB/RFT u komplikovaných stavů v průběhu hospitalizace:

**Bolest úponu m.rectus abdominis**

### Sternální algický syndrom

**Příčina:** hyperaktivita pomocných nádechových svalů (hl.mm.pector.), vadné držení těla, protrakce ramen, tuhý hrudník

**Projev:** bolest na hrudi (palpační bolestivost sternokostálních skloubení)  
omezené inspirium

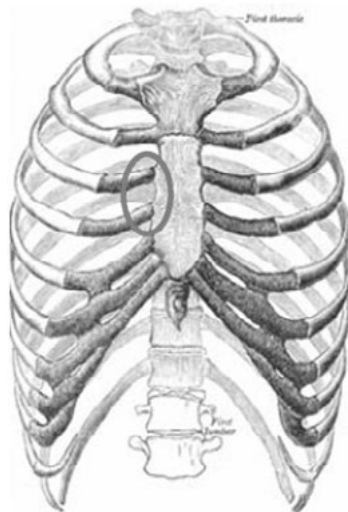
**Terapie:** PIR m.pectoralis maior et minor,  
mobilizace žeber, korekce postury

**možný vznik hyperabdukčního syndromu**

**Tuhý hrudník bez dynamiky**

**Hyperinflace, velký RV, vážné expirium, minimální aktivita bránice**

**RHB:** hrudník navádět do expiračního postavení (PEP, ústní brzda)



## HEMOPTÝZA

### RFT při hemoptýze:

**Leh ve zvýšené poloze trupu až 45°**

**STOP** - inhalace solných roztoků

- oscilační PEP systém

**Pokračovat v hygieně DC:**

**Modifikovaná polohová drenáž**

**Šetrná autogenní drenáž**

**Záleží na závažnosti krvácení**

## **Lobární pneumonie**

### **Převážně jednostranné postižení plic**

Řídit se heslem **“horší plíce nahoru”**

SpO<sub>2</sub> zlepší „dobrá“ plíce dolů

Rozvoj kapacity: plíce nahoru

Polohová drenáž: zahleněnou plíci nahoru

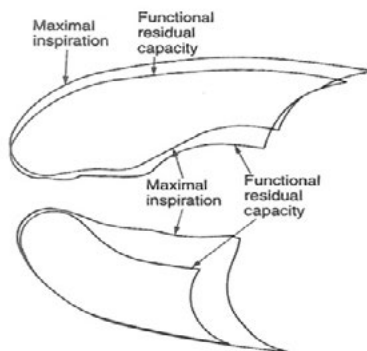
(Pryor, 2002)

+ manuální doprovod fyzioterapeuta

(stimulace, komprese, vibrace)

Nejlepší výdechové rychlosti ve vertikále.

Efekt u techniky „huffing“ (Badr, 2002)



Vliv polohy těla na změnu plicních objemů  
(Hough, 2001)

## **PNEUMOTORAX s HD (hrudní drenáž)**

**Zanechat RFT, kde je jakákoli forma PEP systému dýchání!**

### **RFT:**

**Polohování**

**Podpora rozvíjení kolabované plíce**

**Mobilizace pletence ramenního**

**Ošetření hrudních fascií**

**Pokračovat v šetrné AD**

**Kontrola kašle!**

## **Svalová atrofie, ztráta hmotnosti**

Expectorace hlenu?

Pokud pac. hleny polyká:

nausea, zvracení, nechutenství - ztráta hmotnosti

### **RHB:**

**Dbát na správnou expectoraci!**

**Kondiční cvičení**

## **Neurofyziologická facilitace dýchání - NFFD**

NFFD ve vertikální pozici – stimulace funkce horních cest dýchacích a aktivace sternokostální kinetiky



## **Biomechanika hrudníku a krční páteře**

### **Ambulantní konzultace fyzioterapie:**

- co je nového, s čím se dneska budeme seznamovat (oPEP, nový inhalátor)

- s čím potřebujete poradit – „*nejsem si jist, že dobře inhaluji, používám správně dechový trenážér, je třeba/chci něco zdokonalit (chyby z denní automatiky „cvičení“)*“

- volnočasové aktivity – posilovna (posilovat s výdechem či nádechem)

**- jistota, že doma provádí fyzioterapii dobře**

### **Vždy kineziologické posouzení funkcí:**

- respirační systém – respirační fyzioterapie - inhalace + ACT

- posturálně lokomoční systém – body schéma a konfigurace těla, biomechanika hrudníku, pohybová kultura těla

- stejný post

## PARI SINUS

**Nosní pulzující aerosolová inhalace terapie (nejen) obličejových dutin a HCD**

### **Posturální odchylky u CF pacientů NEJEN po transplantaci:**

- protrakce hlavy
- protrakce ramen
- hyperkyfóza Th
- hyperlordóza L
- antevertze pánve
- hrudník v inspiračním postavení
- tuhý, nepohyblivý
- insuficience trupové stabilizace
- často i úklon, rotace hlavy (vstupy)
- prostorová orientace těla

**Respirační fyzioterapie a PA je celoživotní léčebný program, není rigidní, ale pružně reaguje na aktuální potřeby nemocného -> aktualizace cvičebního programu**



### **ČAS – jak vše stihnout??**

S průběhem nemoci se mění provedení fyzioterapie a pohybové léčby

Absence konzultačních návštěv na rehabilitaci je nejčastější příčinou nedostatečně účinného cvičení a především **neinformovanosti**

**Neinformovanost neomlouvá  
Nestrkejme hlavu do písku !**

**Neinformovanost - nejčastější příčina „staré“, již méně účinné a demotivační rehabilitace**

**Neinformovanost - nejčastěji vede k názoru, že cvičení je ztráta času**

**Neinformovanost - hlavní důvod pro odmítání cvičení**

**Neinformovanost - je známkou nezájmu o pokroky v léčbě formou fyzioterapie**

**Neinformovanost - je ignorace léčby**

Co pro nás, fyzioterapeuty, bude znamenat léčba CF nemocných CFTR modulátory?

Nové clearance technologie?



# VYUŽITIE PRÍSTROJA SIMEOX U PACIENTOV S CF SKÚSENOSTI V JEDNOTLIVÝCH CENTRÁCH CF NA SLOVENSKU

a) BRATISLAVA - deti

Katarína JANKOVIČOVÁ, Petra KOLCUNOVÁ  
Centrum CF, Bratislava, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



## Zavedenie do praxe

2019 KDPaF NÚDCH PB

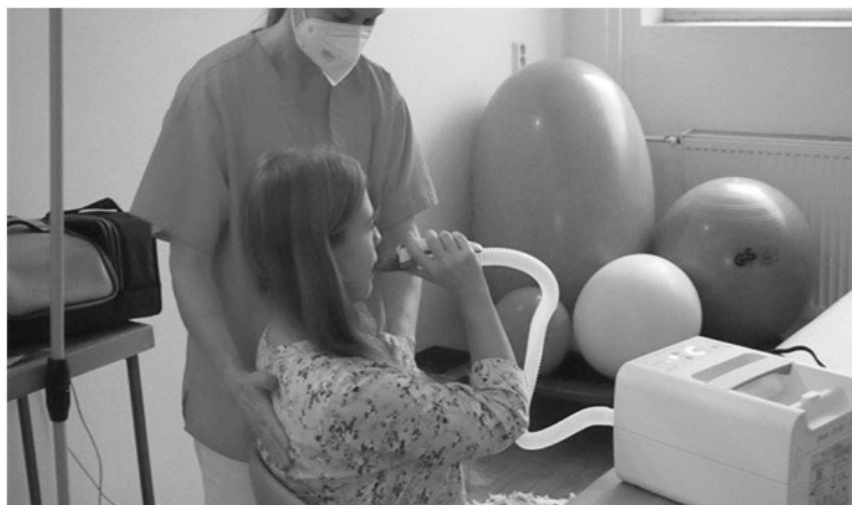
Pacienti CF 150 BA

Odosielateľ 2 lekári

Počet pacientov Simeox 60

## Hlavný problém

- Stagnácia spúta
- Zníženie pohyblivosti hrudníka
- Inspiračné postavenie
- Pokles spirometrických parametrov
- Bolesť pohybového aparátu
- Zvýšené napätie brušnej steny



## Fyzioterapeutický program

- Fyzioterapia denne
- Manuálna terapia
- Posturálna korekcia
- Respiračná fyzioterapia
- Inhalácia
- Hygiena horných dýchacích ciest
- Cvičenie hrudnej rozpínavosti
- Odhlieňovacie techniky
- Simeox
- Pohybové aktivity

## **Simeox**

- 2 - 3x denne
- Pozícia
- Ľah na chrbte, na boku, na bruchu, v sede
- Manuálna podpora hrudníka s vedením dychu
- Percentá: **25 – 100%**
- Počet cyklov: **3 - 6**
- Dobrá znášanlivosť bez komplikácií

## **Výsledky**

- **Zlepšenie pľúcnych funkcií**
- **Zlepšenie priechodnosti dýchacích ciest**
- **Uvoľnenie a zlepšenie funkcie brušných svalov**
- **Zlepšenie svalovej nerovnováhy**
- **Uvoľnenie hrudníka so zvýšenými dychovými exkurziami**

## **Ambulantná fyzioterapia**

***Pneumo - Alergo Centrum s r.o.***

Adresa: Údernícka 1, 85101 Bratislava

Telefón recepcia: +421 911 402 011

E-mail: [recepcia@pac.sk](mailto:recepcia@pac.sk)

Web: <http://www.pneumoalergo.sk>



## Výsledky spirometrie

|               | 19.8.2021 | 20.1.2022 | 7.3.2022 |
|---------------|-----------|-----------|----------|
| <b>FVC</b>    | 100,3     | 114,4     | 117,5    |
| <b>FEV1</b>   | 97,3      | 110,8     | 123,1    |
| <b>PEF</b>    | 91,4      | 105,6     | 114,7    |
| <b>FEF 25</b> | 94,7      | 109,1     | 123,9    |
| <b>FEF 50</b> | 97,8      | 118,2     | 137,3    |

### Edukácia

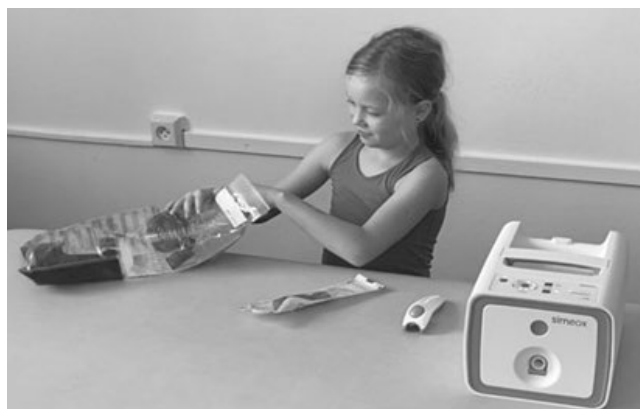
- Edukačný list
- Formulár
- Video Body fix.io

### Výhody

- efektívnejšie odhlienie
- zlepšenie exkurzií hrudníka

### Nevýhody

- veľkosť
- hlučnosť
- nedostatočná kontrola pacienta v domácom prostredí fyzioterapeutom



## Protokol z inštruktáže - respiračná fyzioterapia SIMEOX

**Názov a adresa zdravotníckeho zariadenia**

Kód PZS:

Telefónne číslo:

E-mailová adresa:

**Meno, priezvisko indikujúceho lekára:**

Kód lekára:

Telefónne číslo:

E-mailová adresa:

**Meno, priezvisko fyzioterapeuta:**

Telefónne číslo:

E-mailová adresa:

**Meno a priezvisko pacienta:**

Rodné číslo:

Telefónny kontakt:

E-mailový kontakt:

**Diagnóza podľa MKCH:**

Slovom:

Výška pacienta:

Hmotnosť pacienta:

BMI index:

Kód zdravotníckej pomôcky: K0199A

Názov zdravotníckej pomôcky: Prístroj na pneumatické vibrácie SIMEOX-H

| SIMEOX                   | I. sedenie | II. sedenie | III. sedenie | IV. sedenie | V. sedenie |
|--------------------------|------------|-------------|--------------|-------------|------------|
| Indikátor                |            |             |              |             |            |
| Doba trvania             |            |             |              |             |            |
| Percenta                 |            |             |              |             |            |
| Počet cyklov             |            |             |              |             |            |
| Kašeľ                    |            |             |              |             |            |
| Hlien                    |            |             |              |             |            |
| SpO2 % /<br>SF/min.      |            |             |              |             |            |
| FEV1 (%RH)               |            |             |              |             |            |
| Respiračná<br>amplitúda  |            |             |              |             |            |
| Respiračný<br>dyskomfort |            |             |              |             |            |
| Ochorenie                |            |             |              |             |            |

**Záver:** Pacient zaučený na používanie prístroja Simeox v domácom prostredí.

1. Pacient bol oboznámený s prevádzkou prístroja.
2. Pacient bol oboznámený s dezinfekciou prístroja.
3. Pacient bol oboznámený s kontraindikáciami použitia prístroja.

Preukázaná dobrá tolerancia terapie a pozitívny efekt na odhliernenie dýchacích ciest.

Pacient spĺňa kritéria na pridelenie prístroja Simeox.

Dátum .....

Podpis respiračného fyzioterapeuta

.....

Odtlačok pečiatky a podpis ošetrojúceho lekára

# VYUŽITIE PRÍSTROJA SIMEOX U PACIENTOV S CF SKÚSENOSTI V JEDNOTLIVÝCH CENTRÁCH CF NA SLOVENSKU

## b) KOŠICE - deti

Lucia ŠTEFURIKOVÁ, Eva VINNAIOVÁ  
Centrum CF, Detská fakultná nemocnica, Košice, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



### SIMEOX v Detskej fakultnej nemocnici Košice

Slovenská Asociácia Cystickej fibrózy odovzdala **1. 12. 2021**  
Detskej fakultnej nemocnici prístroj **SIMEOX**

### Využitie Simeox-u v DFN v Košiciach

- Celkovo navštevuje FRO v DFN cca **25 pacientov** s cystickou fibrózou, fyzioterapiu absolvujú v rámci hospitalizácie aj ambulantne
- SIMEOX využíva zatiaľ 8 pacientov vo veku od 8 do 19 rokov
- doma SIMEOX - **4 pacienti**
- ambulantne SIMEOX využívalo **8 pacientov** s počtom terapií 24
- počas hospitalizácie absolvovalo terapiu s prístrojom SIMEOX 5 pacientov s celkovým počtom návštev 43

### Aké má terapia so SIMEOX-om výhody?

- Efektívnejšie odhlienie výrazne zahlienených pacientov
- Skrátenie času potrebného pre kvalitnú respiračnú fyzioterapiu
- Možnosť účinného odhlienia aj z periférie pľúc – dokonca aj **u tých pacientov, ktorí predtým neboli schopní vykašľať**
- Jednoduché ovládanie aj v domácom prostredí po zaškolení fyzioterapeutom
- Pacient je menej vyčerpaný ako pri iných technikách
- Terapia je šetrná, prístroj nemá absolútne kontraindikácie používania

### Aké má terapia so SIMEOX-om nevýhody?

- Terapia možná až od určitého veku – cca od 8 rokov
- Potrebná spolupráca pacienta aj rodiča
- Pacient by mal ovládať základné techniky respiračnej fyzioterapie

### Naša skúsenosť s prístrojom SIMEOX

- Prístroj je ľahko ovládateľný, prenosný
- Jednoduchá edukácia pacienta, resp. rodiča
- Predpis výdychových súprav pacientovi pneumológom umožňuje terapiu aj tým, ktorí prístroj doma nemajú
- Pacienti prejavili vyšší záujem o respiračnú fyzioterapiu vďaka novému prístroju





### **Detskí pacienti z Ukrajiny**

- Centrum CF v Košiciach navštevujú aj detskí pacienti z Ukrajiny
- Dvaja z nich vyskúšali terapiu Simeoxom
- Prvá skúsenosť s prístrojom bola pozitívna napriek rečovej bariére (manuál v anglickom jazyku)
- Jednoduchá manipulácia a efektívnosť terapie ich oslovila

### **Skúsenosti našich pacientov - kazuistika**

#### **13 ročný chlapec s CF**

- Sledovaný v Centre CF v KE u MUDr. Feketeovej
- Od útleho veku rehabilitovaný – samostatne vykonáva očistu HDC – 2x denne doma – PEP mas-ka, flutter, threshold + kinezioterapia
- Výrazne zahlienený počas celého roka, expektorácia pri terapii
- Terapia so SIMEOX-om – prvýkrát absolvoval v januári 2022 počas hospitalizácie v DFN
- Následná ambulantná terapia, spolupráca s pacientom výborná, efektívne a rýchle odhlienenie pri terapii s prístrojom SIMEOX
- Predpis prístroja pneumológom na domácu liečbu
- Absolvovanie inštrukáže rodiča aj pacienta
- SIMEOX využíva 1x denne v kombinácii s inými technikami RFT
- Subjektívne hodnotenie pacienta : „**Terapia je rýchlejšia, účinnejšia a menej únavná.**“

# VYUŽITIE PRÍSTROJA SIMEOX U PACIENTOV S CF SKÚSENOSTI V JEDNOTLIVÝCH CENTRÁCH CF NA SLOVENSKU

### c) DOLNÝ SMOKOVEC - deti

Mária PIKULÍKOVÁ, Anna JADUŠOVÁ, Jana TÓTHOVÁ, Jaroslav FÁBRY  
NÚDTaRCH, Dolný Smokovec, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



#### SIMEOX

- NÚDTaRCH - zakúpený
- Vyškolení fyzioterapeuti
- Domáce použitie

#### Použitie Simeoxu v našom zariadení

##### Pacient B.B., 17 rokov, CF

- Dg. **CF**, potvrdená geneticky delta F 508 homozygotná forma, pľúcna aj GIT forma
- **Pobyt:** 2-týždňový pobyt, 1 x **SIMEOX**
- **i.v. ATB** - Pseudomonas aeruginosa, St. aureus, Burkholderia cepacia
- Inhalácia ACC 2 x denne, Pulmozyme 1x, Colimycine 1x, odhlieňovacie techniky
- námahu toleruje, pravidelný pohyb, jazda na koni

#### Subjektívne pocity pred použitím SIMEOXU

##### - Dráždivý kašeľ bez expektorácie (dlhodobo bez expektorácie)

- Chronická únava
- Bolesť chrbta

#### Rehabilitačné vyšetrenie

- Habitus normostenický
- Celkové chabé držanie tela
- Hlava v protrakcii
- RKK v protrakcii bez elevácie, hypertonus m. trapezius + paravertebrálne svaly
- Scapula allata bilat., oslabené mm. rhomboidei
- Hyperlordóza lumbálnej chrbtice
- Hrudník súdkovitý, v inspiračnom postavení
- Oslabené abdominálne svalstvo
- SI symetrické, antevertzia panvy
- KKK a ČKK v strednom postavení, pedes plani

#### Rehabilitačný Plán

- Netti
- Inhalácia ACC 2x denne
- Zdokonaľovanie RFT techník (Pari O-Pep, PEP maska), **Simeox 1x denne- 4 série, 10 opakovaní, 100 % intenzita)**
- ILTV- respiračná fyzioterapia, mobilizácia hrudníka, posilnenie oslabených sval. skupín, uvoľnenie skrátených svalov, úprava svalovej dysbalancie a korekcia postury

#### Simeox v terapii

##### Výhody:

##### Prevenia únavy

##### Minimálne úsilie pacienta

##### Možnosť odpočinku počas terapie

##### Efektívna expektorácia (po cca roku, zelené až hnedé spútum, 3x po sebe)

## Edukácia pacienta - domáce použitie

### Samostatné ovládanie

### Subjektívne pocity po použití SIMEOXU

#### Nevyčerpávajúca procedúra

Rýchla a efektívna očista DC od hlienu

Zmena konzistencie hlienu

Pocit jednoduchšieho odhlienenia- nižšia viskoelasticita spúta

Okamžité odhlienenie

### Vyšetrenie krivky prietokov - objem

pred RFT

po RFT

|        |       |       |       |       |       |       |       |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| FVC    | 3.07  | 90.5  | 2.97  | 87.7  | -3.1  | 2.69  | 4.09  |
| FEV 1  | 2.50  | 87.0  | 2.57  | 89.3  | 2.7   | 2.23  | 3.52  |
| MEF 25 | 0.85  | 41.4  | 1.18  | 57.8  | 39.6  | 1.20  | 2.90  |
| MEF 50 | 2.75  | 69.2  | 3.86  | 97.2  | 40.4  | 2.69  | 5.26  |
| MEF 75 | 5.76  | 102.7 | 6.15  | 109.6 | 8.7   | 3.76  | 7.46  |
| PEF    | 6.96  | 108.0 | 6.73  | 104.4 | -3.3  | 4.28  | 8.61  |
| FET    | 4.46  |       | 3.60  |       | -19.3 |       |       |
| VC IN  | 2.90  | 84.8  | 2.96  | 86.4  | 1.9   | 2.77  | 4.08  |
| PIF    | 2.41  |       | 3.73  |       | 54.7  |       |       |
| FEV1&F | 81.46 | 97.1  | 86.34 | 103.0 | 6.0   | 74.78 | 92.94 |
| AEX    | 9.19  |       | 10.16 |       | 10.5  |       |       |

Po ukončení odhlieňovacích techník sa signifikantne zlepšili prietoky vzduchu v oblasti periférnych dýchacích ciest (MEF25, MEF50) o 40 %

### Objektívny výsledok

### Bodypletyzmografické vyšetrenie

RV

#### Úspešná rehabilitácia - RV

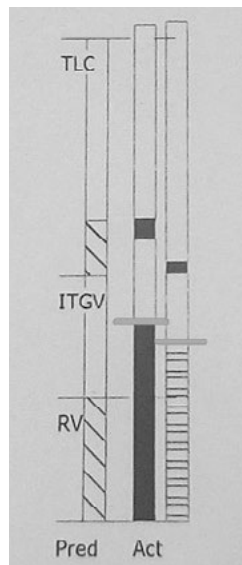
Odhlienenie malých, dolných alveolárnych DC

### Simeox - záver

#### Terapia u pacientov:

- spolupracujúci pacienti s CF

- u pacientov s vysokou únavnosťou spôsobenou chronickým pľúcny m ochorením



# VYUŽITIE PRÍSTROJA SIMEOX U PACIENTOV S CF SKÚSENOSTI V JEDNOTLIVÝCH CENTRÁCH CF NA SLOVENSKU

d) BRATISLAVA - dospelý

Zuzana JURICKÁ

Centrum CF pre dospelých UNB Ružinov, Bratislava, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



## Centrum CF pre dospelých UNB Ružinov

Centrum CF ako súčasť pneumológie a ftizeológie  
izolovaná časť pľúcneho oddelenia

4 samostatné izby so sociálnym zariadením

**49 geneticky potvrdených CF pacientov**

## Simeox

Využitie v UNB Ružinov od leta **2021**

**16 zaškolených CF pacientov** -> hosp. 10 - 14 dní

**8 pacientov, predpis -> homecare**

## Kontraindikácie Simeoxu

- hemoptýza
- pneumothorax
- stav po transplantácii pľúc

## Benefity Simeoxu

- efektívne odstránenie hlienov
- ovplyvnenie hustoty hlienu
- znížená záťaž na prácu dýchacích svalov
- uľahčenie expektorácie
- zlepšenie kvality života

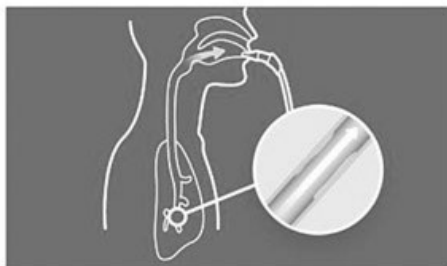
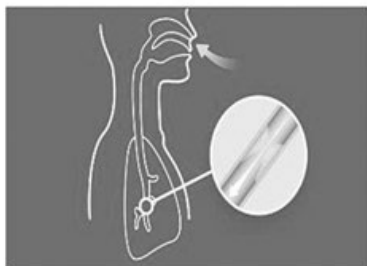
## Praktické zaškolenie

edukácia pacienta

10 intervencií

dĺžka terapie 15 - 30 min.

**1. - 3. okruh -> postupné zvyšovanie intenzity 25 - 75%**



výhody -> používanie respiračných trenažérov

umiestnenie náustku

monitoring fyzioterapeutom

polohovanie -> v ľahu, v sede, na boku

kombinovanie s respiračnými trenažermi pre podporu expektorácie



**Simeox aktuálne**

**17 pacientov s liečbou modulátormi CFTR (Kaftrio a Kalydeco)**

**S liečbou:**

**zlepšenie funkcie pľúc -> Simeox podľa potreby**

**Bez liečby:**

**každodenná potreba používania Simeoxu**

# VYUŽITIE PRÍSTROJA SIMEOX U PACIENTOV S CF SKÚSENOSTI V JEDNOTLIVÝCH CENTRÁCH CF NA SLOVENSKU

e) BANSKÁ BYSTRICA - dospelý

Eva BÉREŠOVÁ

Centrum CF pre dospelých FNŠP FDR, Banská Bystrica, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



## SIMEOX v Banskej Bystrici

V Centre CF pre dospelých BB sa od roku **2019** používajú **2 prístroje SIMEOX**

**1. prístroj je používaný pre ambulantných pacientov s CF** v minulosti na ambulantné rehabilitácie a v súčasnosti na ambulantné zaučenie pacientov pred predpísaním RHB pomôcky

**2. prístroj sa používa pre hospitalizovaných pacientov s CF** aj s inými diagnózami: non CF bronchiektázie, CHOCHP a všetky stavy spojené s výrazným zahlienením DDC

Tri pacientky si prístroj sami zakúpili ešte pre zaradením do kategorizácie

Po zaradení do kategorizácie **od 1.4.2021** v dospelom centre BB má prístroj schválený zdravotnými poisťovňami **19 pacientov** a 1 pacient sa aktuálne ambulantne zaškoľuje

## Kazuistika

- **33 ročná pacientka (nar. 1989) CF F 508del homozygot**

- CF dg v 3 mesiacoch veku, od 03/91 trvalo osídlená Ps. aeruginosa

- prebratá z DFNSP **v roku 2009**

- RA: brat CF, stp LTx

- AA: Gentamycin

- **18.11.2010 SC - pôrod zdravého dieťaťa**

- inh ATB liečba Colimycine a Tobramycine á 28 dní

- MR: difúzne postihnutie bronchiálneho systému charakteru varikózných bronchiektázií s prítomnými cystickými - sakulárnymi bronchiektáziami

- Stp. cholecystektómii laparoscopica v epidurálnej anestéze a sedácii pacientky /**FEV1 30%/ v r. 2019**

- **V r. 2019 Hmotnosť 48 kg, BMI 17.8, nefajčiarka, zvažované zaradenie pacientky na waiting list pred LTx pľúc**

- Hospitalizácia na oPAF november 2019 - **ATB preliečenie + RHB Simeoxom - FEV1 36%**

- **26. 10. 2020 zahájená liečba ivacaftor / lumacaftor ambulatne s horšou toleranciou aj efektom FEV1 30%**, hmotnosť 46kg, hemoptýzy - zahájená príprava na zaradenie na waiting list pre LTx

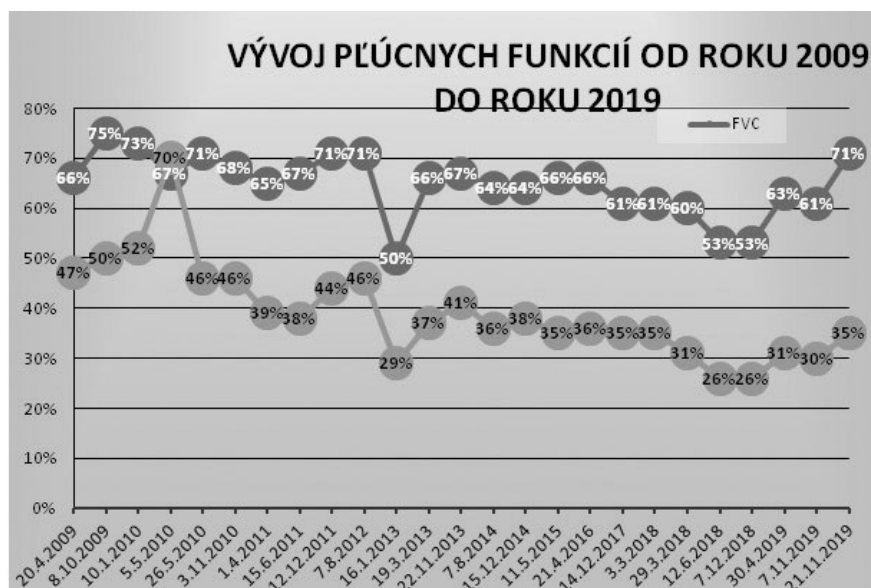
- **19.5.2021 na výnimku schválený tezacaftor / ivacaftor / elexacaftor**

- **Po 6 mesiacoch výrazné zlepšenie, hmotnosť + 10kg/ 56 kg/ FEV1 35 %**, kašeľ je výrazne zmiernený, bez hemoptýzy, bez potreby inhalácie 02

- **denne rehabilitácia Simeoxom, skákanie na trampolíne 30 minút denne**

- **V čase hospitalizácie na ATB preliečenie 11/2021 COVID 19 infekcia s miernymi príznakmi, bez potreby 02, gravidita s ukončením UPT ( FEV1 31%, itrakonazol, levofloxacin)**

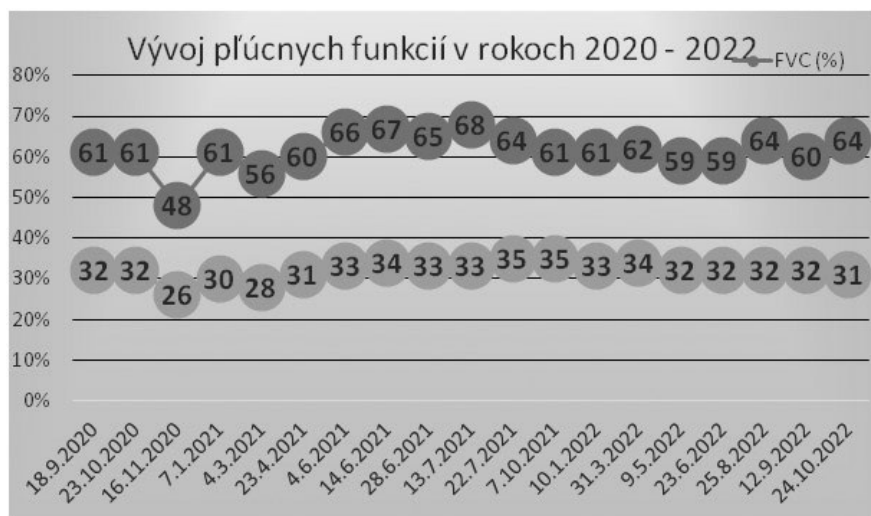
- **10/2022** sa cíti veľmi dobre, hmotnosť 61.5kg /celkove + 15.5kg /nekašle, expektorácia po rehabilitácii so Simeoxom a po NaCl 7%, 6MWT: 560m, fr. 80/min, bez desaturácie, obvod pásu 80 cm, obvod bokov 100cm, **FEV1 31%**



**Pred érou CFTR modulátorov** mal Simeox široké využitie pri každodennej rehabilitácii pacientov pomáhal udržiavať aj zlepšovať pľúcne funkcie pacientov v kombinácii s ATB preliečením

**V ére CFTR modulátorov** má Simeox taktiež svoje dôležité miesto:

- u pacientov na liečbe CFTR modulátormi hlavne v období exacerbácií, COVID-19 infekcie, prípadne inej vírusovej a bakteriálnej infekcie pri zahlienení
- u pacientov neindikovaných na CFTR modulátory má naďalej dôležitú úlohu v dennej rehabilitácii



# VYUŽITIE PRÍSTROJA SIMEOX U PACIENTOV S CF SKÚSENOSTI V JEDNOTLIVÝCH CENTRÁCH CF NA SLOVENSKU

f) KOŠICE - dospelý

Barbora KMECOVÁ, Erika MÜLLEROVÁ

Centrum CF, Univerzitná nemocnica Louisa Pasteura, Košice, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



## SIMEOX v Centre CF

- od roku **2020**
- pre hospitalizovaných pacientov 1x / deň
- 10 hospitalizovaných pacientov
- **74 pacientov v CF centre / 27 EU register**
- **4 pacienti SIMEOX doma**

## Prínos SIMEOXu

- pozitívne ohlasy pacientov
- ľahká expektorácia v priebehu a po rehabilitácii
- spoznávanie sa s prístrojom

## Rehabilitačný program

- ACBT, AD
- uvoľňovanie fascií hrudníka
- polohová drenáž
- využitie pomôcok
- zohľadňujeme zdravotný stav
- vedieme pacienta k samostatnosti
- konzultujeme

## Využitie SIMEOXu v praxi

- nácvik výdychu
- správna poloha náustku v dutine ústnej
- výdych do náustku
- výdych so zapojením na prístroj - skvapalnenie hlienu vibračným účinkom
- vykašľanie hlienu



Pracovný tím: **Lekár KPaf -> Lekár KFBLR -> Fyzioterapeut -> PACIENT**





## **CF HERO - MOBILNÁ APLIKÁCIA POMÁHA PACIENTOM UŽ V 4 KRAJINÁCH**

**CF Hero je zábavná a hravá aplikácia, ktorá pomôže teenagerom s cystickou fibrózou lepšie bojovať s chorobou a oddialiť jej progres. Pomáha takto už v 4 krajinách: Slovensko, Česko, Poľsko, Ukrajina.**

Aplikácia CF Hero vznikla v Českej republike a počiatky projektu siahajú už do roku 2017, kedy autor myšlienky Marek Vosecký oslovil český Klub nemocných cystickou fibrózou, z.s., aby spoločne prihlásili projekt do akceleračného Laboratória Nadácie Vodafone. K projektu bol prizvaný aj Ján Mihule, ktorý s cystickou fibrózou úspešne bojuje už 37 rokov a Barbora Červenková.

V Českej republike je aplikácia CF Hero dostupná od apríla 2019 a sú na nej predovšetkým pozitívne referencie zo strán pacientov, rodičov i odborníkov.

Na Slovensku sa aplikácia CF Hero predstavila na novembrovej konferencii a teraz je pre slovenských pacientov dostupná na stiahnutie na GooglePlay. Na Ukrajine a v Poľsku je k dispozícii od roku 2022, a to predovšetkým vďaka podpore Slovenskej asociácie cystickej fibrózy a finančnej podpore z fondu EU (ENI Cross-border Cooperation Programme) a firmy Vertex Pharmaceuticals.

### **Čo je CF Hero?**

CF Hero je aplikácia pre inteligentné telefóny, ktorá sa zameriava na budovanie dlhodobého návyku denných inhalácií. Pomocou gamifikácie, humoru a hravého dizajnu zlepšuje odhodlanie mladých pacientov dodržiavať liečbu. Inhalácia je hrou, za ktorej "hranie" sa dostávajú herné peniaze (Kyslíky). Za tie môžete kúpiť oblečenie pre svojho avatara alebo si kúpiť komiksy, ktoré s nadhľadom a zábavnou formou približujú životné situácie pacientov s CF. (napr. Idem na párty, jazda v MHD) a tipy a triky, ako z nich vyjsť bez úhony.

Pomocou znázornenie správneho dychového vzoru (designované s fyzioterapeutmi) pomáha aplikácia zlepšiť a zefektívniť inhalačnú liečbu a rehabilitáciu pľúc a zvyšuje tak pravdepodobnosť dlhšieho a kvalitnejšieho života s CF, pretože prevencia a dodržiavanie liečby môže viesť k oddialeniu pobytov v nemocniciach, transplantáciu pľúc, a aj toľko dôležitým dňom, "kedy je mi proste len tak obýčajne dobre".

V roku 2022 pribudla v aplikácii možnosť zdieľať "inhalačnú session" s ďalšími užívateľmi aplikácie. Tým CF Hero bude ďalej pracovať na ďalšom prepojení užívateľov aplikácie.

# MECONIUM ILEUS IN PATIENTS WITH CF CASES IN THE PRECARPATHIAN REGION

Nadiya FOMENKO

Ivano-Frankivsk Medical University, Regional Children's Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, UKRAINE



Meconium ileus, which is rarely covered at scientific conferences on cystic fibrosis, was chosen as the topic of the presentation.

**Let me also thank you for the great moral and material support for our people, which is provided by many European countries, including Slovakia!**

**We hope that this will provide an opportunity to give a worthy rebuff to the Russian aggressor and win the victory for UKRAINE!**

**Meconium ileus (MI), severe condition that develops in newborns in the first 24 - 48 hours, characterized by vomiting bile and meconium, abdominal distension, symptoms of intestinal obstruction, peritonitis.**

If conservative treatment fails: enemas with hyperosmolar contrast agents based on diatrizoic acid (gastrophagin, verofagin, triombrast), mucolytics and enzymes - urgent surgical intervention is performed). Meconium peritonitis (MP) on the background of CF according to the data of our clinic (Fofanov O.D., 2016) developed only in 1 case out of 24 (4.2%) analyzed cases of MP, according to the data of other clinics up to 40%.

About **90 - 95% of MI is caused by cystic fibrosis**, and is considered a severe neonatal manifestation of this disease, and only 5 - 10% occurs against the background of impaired motor function of the intestine and as a result of accelerated absorption of fluid in it.

[https://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993\(17\)30809-3/fulltext](https://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993(17)30809-3/fulltext)

According to different authors, this complication occurs in **5 - 20% of newborns among patients with cystic fibrosis**.

This condition is based on severe pancreatic insufficiency in the fetal period.

As a result of pancreatic enzyme deficiency, the amount of albumin and other ingredients, which are covered with thick intestinal mucus and tightly adhere to the intestinal wall, increases significantly.

More often, dense meconium masses (plugs) are deposited at the end of the ileum (ileum) near its transition into the colon.

This localization is actually the most characteristic of CF.



Today, **prenatal ultrasound diagnosis of intestinal obstruction is possible, including MI** with the presence of distended loops of intestine up to the site of the obstruction and afterwards a narrowed colon filled with single lumps of meconium (microcolon) and detected areas of increased echogenicity and calcifications in the proband's abdominal cavity. Prenatal ultrasound must be repeated every 6 weeks.

Detection of this pathology during ultrasound is simplified in patients with a genetic history of cystic fibrosis.

In addition, in families with mutations of the CFTR gene in the proband, prenatal molecular diagnosis of this disease is possible.

[www.rbht.nhs.uk/childrencf](http://www.rbht.nhs.uk/childrencf)

### **Meconium ileus**

This is roughly what it looks like meconial obstruction in CF:

In the population of Prykarpattia, among all children with CF (33 children at the moment), we diagnosed MI in 4 cases (12% of the total number of children with CF) and in another 3 (9%) cases of a phenocopy of MI outside the newborn period - acquired intestinal obstruction syndrome (DIOS).

All cases of intestinal obstruction in the context of CF accounted for 21% of all CF patients. All of them were diagnosed in the last 10 years. \*In all cases, MI was diagnosed on the basis of a characteristic clinical picture (absence of meconium during the 1st - 2nd day, swelling and enlargement of the abdomen, in some cases vomiting or retching movements, worsening of the general condition).

[https://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993\(17\)30809-3/fulltext](https://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993(17)30809-3/fulltext)

In one case, the genealogical anamnesis was complicated: there was a fatal case of CF in the family.

All children underwent a general clinical examination, the level of sweat chlorides was determined by the Gibson-Cook method, an abdominal xray was taken, and later pancreatic elastase in stool was determined, molecular diagnostics for the most common mutations of the CFTR gene. The average sweat chloride level in children with MI and DIOS, that is, with intestinal obstruction on the background of CF, was 93.31 mEq/dL

By genotype, patients with MI are divided as follows:

- 1 child is homozygous for the delF508 mutation,
- Genotype 2 – a compound of delF508 / G542X mutations,
- The genotype of the fourth is delF508 / CFTR del 2.3 (21kb).
- Three children were diagnosed with distal intestinal obstruction (DIOS) at the ages of 6 months, 8 months, and 1.5 years (genotype of all children: homozygous delF 508).
- Therefore, all patients with MI and DIOS have the mutant allele delF508 in their genotype in a hetero or homozygous state.
- Two children (50%) with MI are identical compound heterozygotes: delF508 / G542X,
- Among all children with intestinal obstruction on the background of CF, 57% are homozygous del F508.

Of the 4 children with MI, the 3rd child was operated on the 1st - 2nd day, the 1st stage of the operation was performed with the formation of a double ileostomy followed by the restoration of natural intestinal patency (2nd stage), as a rule, after 3 - 4 months of normalization of nutritional status.

In the 1st patient, it was possible to restore intestinal patency by conservative methods (introduction of acetylcysteine and enzymes and prokinetic agents orally and in enemas).

Out of 3 children with DIOS, 2 children at the age of 6 and 8 months were operated on, one child was managed conservatively. Diet therapy, enzymes, ACC, probiotics, prokinetics (domperidone),

drugs of the simethicone group were used.

One child that was operated on for DIOS at the age of 6 months had a repeated episode of obstruction at the age of 2.5 years (2 years after the operation). The second obstruction was managed conservatively.

In another child who was operated on for meconial ileus in the newborn period (delF508 homozygote) had a partial DIOS at the age of 12 years (2022), conservative treatment also proved to be effective.

Thus DIOS is a phenocopy of MI outside the neonatal period and can be observed at any age in children with a history of MI.

The nutritional status of most children is close to satisfactory, all children receive therapy for cystic fibrosis according to a modern protocol.



**PHOTO of a CF patient at 1 year 11 months:**  
*DIOS and Dolichosigma (homozygote del F508),  
colonization by Ps. Aeruginosa and St. Aureus,  
2019, 4.5 years old*

We present the latest case of MI diagnosed in our population in April 2021. The case is interesting in that the child had 2 causes of obstruction: meconium ileus and incomplete Ladd's turn.

The girl was born full-term via caesarean section. The parents are young, healthy, not married. During the 32nd week of pregnancy, an intestinal obstruction was suspected during an ultrasound scan.

Birth weight was 2600 g, height 45 cm, i.e. there were signs of intrauterine development delay (IUD). Apgar score 7 - 7. With suspicion of intestinal obstruction, the child was urgently transferred to Regional Children's Clinical Hospital.

On the basis of a targeted clinical and instrumental examination: ultrasound of the abdominal organs, inspection and contrast X-ray of abdominal organs, a diagnosis of complete intestinal obstruction was established.

At the end of the 1st day, a laparotomy was performed, and a distended small intestine was found, which in the terminal sections had the shape of a spindle and was filled with thick, resin-like meconium, which was difficult to remove.

In addition, an abnormal 360 degree rotation of the middle intestine with the formation of Ladd's cords was detected. After surgical correction of these anomalies, a double ileostomy was applied.

X-ray of the chest organs was repeatedly performed on the child, no signs of infiltration were detected, and an increase in the pulmonary pattern was noted.

Results of laboratory examinations:

- It is necessary to pay attention to the fact that there were already signs of anemia at birth, which persisted in the future: at admission Hb - 120g/l, Er - 3.2x 10<sup>12</sup>,
- At discharge Hb - 100 g/l, Er - 3.3x 10<sup>12</sup>; Le - 11.8x 10<sup>9</sup>, formula - age norm.
- Protein also tends to decrease: at birth 54.8g/l, at discharge 61.9g/l
- Blood glucose within 3 - 5 mmol/l
- Pilocarpine test 154 meq/dL
- Fecal elastase 60 (N>200)
- IRT - test 90 (N <60)

The child was repeatedly consulted on by leading geneticists, surgeons, pulmonologists, gastroenterologists.

On the basis of the Institute of Hereditary Pathology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Molecular diagnosis was performed in Lviv for the most common mutations of the CFTR gene:

The proband child turned out to be a compound heterozygous for delF 508 / G542X mutations. As already reported, we observed this genotype in 2 children with MI

Considering all of the above, namely:

- Manifestation of intestinal obstruction in the newborn period
- Typical manifestations of meconial ileus during surgery
- High levels of IRT and sweat chlorides
- Low level of fecal elastase
- Detection of 2 major mutations of the CFTR gene was established
- diagnosis: Cystic fibrosis with pancreatic insufficiency. (Compound heterozygote for delF 508 / G542X mutations)

Meconium ileus combined with incomplete Ladd's turn

State after surgery: laparotomy, Ladd's operation, double ileostomy.

Mild anemia

A functioning oval window

The postoperative period was uneventful. The patient was on mechanical ventilation and parenteral - enteral nutrition for 3 days. She received aminoven parenterally, enterally first with a tube, and then breast milk expressed from the horn with additional protein 2g/day (Nutrilon) and liquisol fat emulsion 1.5 ml during each feeding.

In total, the child spent 12 days in the intensive care unit and 30 days in the department for the treatment of premature and low birth weight children.

Medical treatment included: Wide spectrum antibiotics (piperacillin/tazobactam, ceftazidime, braxone), creon, acetylcysteine, ursafalk, multivitamins with trace elements. The emphasis is on fat-soluble vitamins (kanavit, vitamin D, vitamin A, vitamin E), and she also received probiotics and antifungal drugs. \*The simplest kinesitherapy exercises have also been started.

Against the background of the therapy, food tolerance improved, the child began to gain body weight, reflexes were restored and activated.

The child was discharged home with a weight of 2830 (+230 g), a length of 51 cm with a weight deficit of 17% (BMI 11), which is classified as 1st stage hypotrophy for this age. \*Geneticist, pulmonologist, surgeon, neonatologist, gastroenterologist (multidisciplinary team) made recommen-

dations for further management of the patient at home in accordance with the modern protocol, and the mother was trained in stoma care.

It is recommended to follow up with a district doctor, strictly control weight, and be examined by specialists Regional Children's Clinical Hospital after 1 month.



*This is what a functioning double ileostomy looked like in this child*

Despite the therapy and adherence to medical recommendations, the child was admitted to the Regional Children's Clinical Hospital 27 days after discharge in a critical condition with complaints of refusal to eat, fever, shortness of breath for 3 days. Due to the severity of her condition, she was hospitalized in the department of anesthesiology and neonatal intensive care.

Upon admission her condition was critical, due to intoxication syndrome, respiratory failure, hypotrophy (over the past week, the patient has lost about 500 g of weight).

Bloodwork showed elevated inflammatory markers: leukocytosis 61 - 54 - 22t x 109!!! with a left shift (P-28, metamyelocytes -2, myelocytes -1).



*X-ray of chest and abdominal organs at the age of 2.5 months: Atelectasis in the medial segments of the upper lobe of the right lung and infiltrative foci*

The child was prescribed:

- meropenem, amikacin
- intravenous administration of immunoglobulins
- antifungal drugs, probiotics
- detoxification therapy
- inhalation therapy through a nebulizer: 3% NaCl (lorde), berodual, pulmicort)
- therapy with enzymes (creon), vitamins, hepatoprotectors (ursofalk) continued according to the modern protocol

After 10 days of hospital stay, this combination of antibiotics was prescribed because of a new rise in temperature, restlessness, hyperesthesia, and gastric cultures of *Serratia* sensitive to colistin and ciprofloxacin.

Lumbar puncture was also performed in order to rule out neuroinfection, taking into account the septic blood, the appearance of a new wave of fever, pulsations and tension of the large parietal lobe.

Procalcitonin, a marker of the infectious and septic process, is sharply positive at 14 ng/ml, later, against the background of treatment, it dropped to 0.5 ng/ml. \* Blood culture is negative. According to the cerebrospinal fluid analysis, meningitis was excluded. The child continued to receive complex therapy.

Her condition was critical, but stable, weight at 3 months - 3.5 kg

Feeding from a horn and through a probe: she tolerated about 550 g per day due to expressed breast milk and the protein mixture "Infatrini peptisorb" in the amount of 100 - 110 ml (the amount of protein is 4.2 g/kg), she also continues taking 1.5 ml of liquigen fat emulsion during each feeding. Diagnosis at that time: Cystic fibrosis with pancreatic insufficiency. Compound heterozygote for delF508/ G542X mutations. Hard run. Bilateral focal and draining pneumonia, complicated by atelectasis of the right lung in the upper lobe. II degree respiratory failure. Condition after surgery for total intestinal obstruction against the background of meconium ileus and incomplete Ladd's turn. Functioning double ileostomy. Hypotrophy II degree (27% body weight deficit). Anemia of complex genesis of mild degree. The infection is dangerous for generalization.

In the future, the child was observed by the **district doctor**, an improvement in the general condition was noted, the child began to gain weight.

At the age of 8 months, after the surgeon's examination, the 2nd stage of the operation was planned, since the general condition and nutritional status allowed it.

However, a few days after the consultation, the child developed a respiratory infection, which sharply worsened the child's condition with the development of intoxication syndrome and respiratory failure. The child died during transportation to the Regional Children's Clinical Hospital.

Unfortunately, at the insistence of the parents, the child was not autopsied, which could have more objectively determined the cause of death.

**Analyzing this case, it was noted that consistent monitoring of the child was not established at the outpatient stage (he was observed by different doctors in different places, compliance was not achieved).**

This case was very unfortunate but instructive for us.

## **CONCLUSIONS**

**Meconium ileus is a serious life-threatening manifestation of CF in the neonatal period.**

**The prognosis of the disease is difficult, especially when combined with intestinal malformations, even with timely diagnosis and surgical correction.**

**Patients with MI require careful monitoring of nutritional status and the use of special protein and fat mixtures in addition to enzyme replacement therapy.**

MI is a marker of a severe form of CF, in most patients over time broncho-pulmonary manifestations of CF join, which significantly worsens the prognosis of the disease

MI in the neonatal period significantly increases the risk of later DIOS episodes

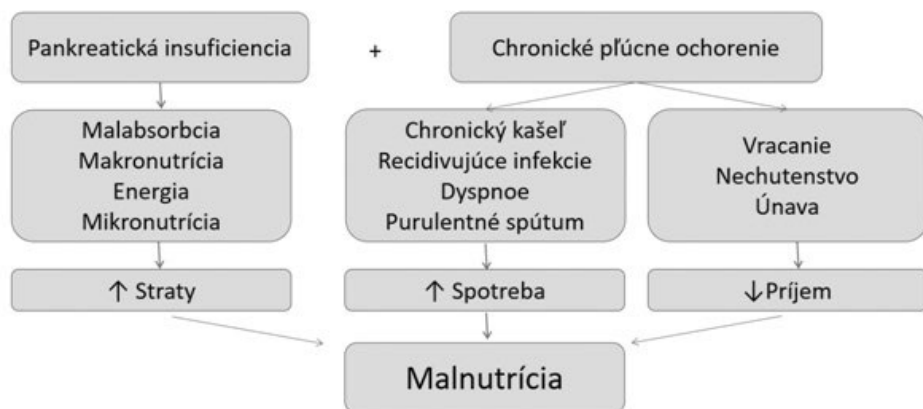
From a genetic point of view, in this form of CF, there are various mutations of the CFTR gene (according to our data, the delF508 mutant allele was present in all cases in a heteroor homozygous state).

# JE ČAS NA ZMENY VO VÝŽIVE PACIENTOV S CYSTICKOU FIBRÓZOU?

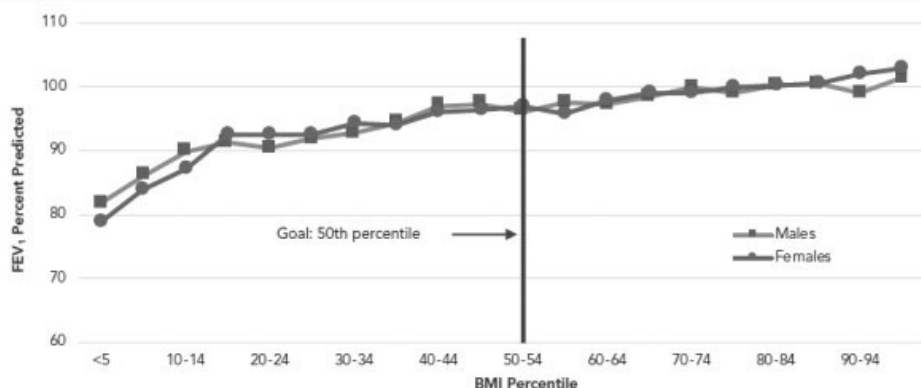
Anna FEKETEOVÁ  
DANONE, sponzorovaná prezentácia



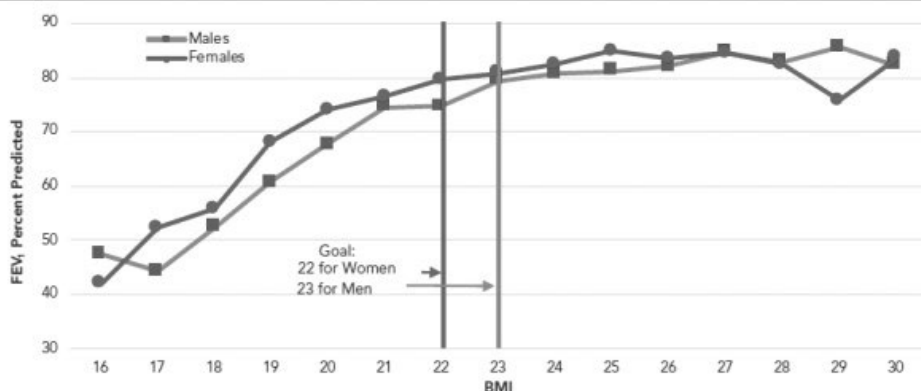
## Patogenéza malnutrície pri cystickej fibróze



FEV<sub>1</sub> Percent Predicted vs. BMI Percentile for Children 6 to 19 Years in 2020



FEV<sub>1</sub> Percent Predicted vs. BMI Value for Adults 20 to 40 Years in 2020



Energy intake for people with CF: consensus guidelines.

| Age                           | Energy target                                                                            | Detail                                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infants and children <2 years | 110%–200% of energy requirements for same-age healthy infants and children               | Energy intake should be adapted to achieve normal weight- and length-for-age percentiles [29,63,82].            |
| Children 2–18 years           | 110%–200% of energy requirements for same-age healthy children                           | Energy intake should be adapted to achieve target BMI percentile tailored to one-year age intervals [27,29,82]. |
| Adults >18 years              | 110%–200% of energy requirements for same-age healthy population to maintain BMI targets | Energy intake should be adapted to achieve BMI targets [29,82].                                                 |

**Tuky 35-40%  
príjmu**



- vyššia potreba EFA, napr. mastných kyselín omega-6 (n-6) a omega-3
- nedostatok kyseliny linolovej, n-6 esenciálnej MK dôležitej pre štruktúru a funkciu bb. membrány



- nízka svalová hmota je spojená s poklesom pľúcnych funkcií
- kapacita trávenia bielkovín je pri CF výrazne narušená

### **Protein**

No evidence based recommendations for daily protein intake for CF (CF Trust 2016)  
20% energy ESPEN-ESPGHAN-ECFS (2016)  
0.83g protein/kg



**Cukry**  
komplexné 40 - 45%  
(oligosacharidy a polysacharidy)  
! Pozor  
porucha glukózovej tolerancie



zvyčajne minimálne straty v stolici  
pamätať na odp. celkový príjem energie  
príjem vlákniny podľa tolerancie

| Vitamin                     | Supplementation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Fat-soluble vitamins</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Vitamin A                   | Amounts dependent on serum values, and supplement form:<br><br><b>Retinol (preformed):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Start low</li> <li>• Adapt rapidly to target normal serum reference range</li> </ul> <b>Beta carotene (provitamin A):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prescribe 1 mg/kg/day (maximum 50 mg/day) for 12 weeks</li> <li>• Follow with maintenance dose (maximum 10 mg/day)</li> </ul>                                                                              |
| Vitamin D                   | Dependent on serum values, which vary with dietary intake and sun exposure: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Starting dose of D3 (cholecalciferol) <ul style="list-style-type: none"> <li>-Infants 400 IU/day (advance to upper limit of 1000 IU/day)</li> <li>-All others 800 IU/day (advance to upper limit of 2000 for children 1–10 years, and 4000 IU/day for older)</li> </ul> </li> <li>• Maintenance dose: adapt to annual serum values, preferably measured at the end of dark months</li> </ul> |
| Vitamin E (tocopherols)     | $\alpha$ -tocopherol dosing:<br>100–400 IU/day<br>50 IU/day for infants < 12 months<br>(1 mg = 1.49 IU)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Vitamin K                   | Vitamin K <sub>1</sub> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infants: 0.3–1.0 mg/day</li> <li>• Older children and adults: 1–10 mg/day</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis

## **Záver pre prax – PERT**

- **pankreatická enzýmová substitučná terapia (PERT) je kľúčová**
- PERT však neodstránila prevalenciu gastrointestinálnych symptómov
- podľa prehľadu sa nedá odp. len jedna dávkovacia schéma pre PERT neboli dostatočné dôkazy z randomizovaných kontrolovaných štúdií (RCT) u ľudí s CF
- lekári by sa mali riadiť existujúcimi národnými usmerneniami pre PERT (CF Trust 2016; NICE 2017; NICE 2018)

**Dojčatá** 450 – 900 jednotiek lipázy/g tuku, alebo **2 000 – 4 000 jednotiek lipázy na 120 ml dojčenskej výživy**

- dojčatá vo všeobecnosti prijímajú vyššie množstvo tuku/kg ako dospelí

**Staršie deti a dospelí** 500 - 4 000 jednotiek lipázy na gram tuku (priemerne 1 800 jednotiek lipázy/g tuku), alebo **500 - 2500 jednotiek lipázy/kg/jedlo**, 250 - 1 250 jednotiek lipázy/kg/švačina,  
- odp. nižšie počiatočné dávkovanie, titrovať dávkovanie podľa potreby

# PŘÍPRAVKY DĚTSKÉ ENTERÁLNÍ VÝŽIVY PRO PODPORU RŮSTU, ROZVOJE A IMUNITNÍHO SYSTÉMU<sup>9-21</sup>

**Infatrini**



Energeticky bohatá nutriční kompletní výživa pro kojence 0–12 měsíců nebo do 8 kg.  
Dávkování (částečná výživa): 1–2 lahvičky/den  
Speciálizace: PEG, NEO  
Kód SÚKL: 0217277

**Infatrini  
Peptisorb**



Energeticky bohatá nutriční kompletní výživa se 100% hydrolyzovanou bílkovinou a MCT kyselinami pro kojence 0–12 měsíců nebo do 8 kg.  
Dávkování (částečná výživa): 1–2 lahvičky/den  
Speciálizace: PEG, NEO  
Kód SÚKL: 0217270

**Fortini  
Multi Fibre**



Vysokoenergetická nutriční kompletní výživa s obsahem umělého smíšeného vlákniny MF6™ pro děti 1–6 let.  
Dávkování (částečná výživa): 1–2 lahvičky/den  
Speciálizace: PEG, F016  
Kód SÚKL: 0033836-0033840

**Fortini  
Compact  
Multi Fibre**



Vysokoenergetická nutriční kompletní výživa s umělou vlákninou MF6™ v maximálním objemu pro děti 1–6 let.  
Dávkování (částečná výživa): 1–2 lahvičky/den  
Speciálizace: PEG, F016  
Kód SÚKL: 0217266-0217267

**Fortini  
Creamy Fruit  
Multi Fibre**



Vysokoenergetická nutriční kompletní výživa s obsahem umělého smíšeného vlákniny MF6™ pro děti 1–6 let.  
Dávkování (částečná výživa): 2–4 lžičky/den  
Speciálizace: PEG, F016  
Kód SÚKL: 0033821-0033822



## ŠPECIFICKÉ NUTRIČNÍ POTREBY PACIENTŮ S CYSTICKOU FIBRÓZOU



Až **57 %** dětí  
s cystickou fibrózou (CF)  
je ohrožených malnutricí<sup>1</sup>

Způsobit stav těchto pacientů je ovplyvnený:<sup>2</sup>



KLINICKÝ PREUKÁZANÉ<sup>2</sup>

Dobrý  
nutriční stav



Zlepšení funkce plic  
u pacientů  
s cystickou fibrózou

Podľa najnovších odporúčaní je pri vysokoenergetickej diéte s pankreatickou substitúciou a suplementáciou vitamínmi nevyhnutným v ktorých vhodná súčasť zvýšenej dávky bielkovín pre zachovanie svalovej hmoty, čo vedie k dosiahnutiu obvyklých výsledkov.<sup>3</sup>

## ENTERÁLNÁ VÝŽIVA – SIPPING

Prípravky obsahujú vysokú množstvo energie pre dostatočný kalorický príjem pacientov s CF a špeciálne pre udržiavanie svalovej hmoty<sup>4</sup>

PRE DETI OD 1 ROKU

Fortini  
Multi Fibre



Fortini  
Compact  
Multi Fibre



PRE STARŠIE DETI

Nutridrink  
Multi Fibre



Nutridrink  
Compact



Nutridrink  
Compact Protein



Ďalšie informácie o prípravkoch a ich použití nájdete na stránke [www.fortini.sk](http://www.fortini.sk)

## **Tekutá výživa – sipping • Vysoký obsah energie a bielkovín**

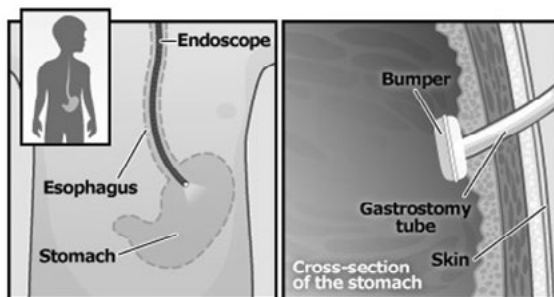
- Prítomnosť všetkých vitamínov a minerálnych látok, stopových prvkov vo zvýšenom množstve
- Obsah všetkých živín je presne stanovený
- Dobrá vstrebateľnosť živín
- Rýchla dostupnosť k okamžitému použitiu
- Široký výber príchutí a typov prípravkov
- Väčšina prípravkov neobsahuje laktózu ani lepok
- Na odporúčenie lekára na recept úhrada ZP
- Možné obstaráť aj v lekár bez predpisu
- Dochádza k zvýšenému celkovému príjmu energie, bielkovín a vitamínov

## **Malnutícia / Enterálna výživa**

**Stredná podvýživa** - perorálne doplnky, dočasné nazogastrické (NG)/nasojejunálne (NJ) sondy

**Ťažká podvýživa** - enterálna výživa NGS alebo PEG

- parenterálna výživa ak p.o. nie je možná alebo zlyhá
- PEG sa zavádza v celkovej anestézii
- **kontinuálna infúzia (zvyčajne cez noc), alebo ako bolusy počas dňa**



**PEG Procedure**

**ENTERÁLNA VÝŽIVA - SONDOVÁ VÝŽIVA**

Prípravky obsahujú energiu pre doplnenie kalorického príjmu pacientov s CF a bielkoviny pre udržanie svalovej hmoty\*

**PRE DETI OD 1 DO 6 ROKOV**

**Nutrini Peptisorb**

Isokalorická a isoproteínová výživa so 100 % enterálnou hydrolýzou proteínov a MCT kyselinami

Dávkovanie: 1-3 čajové lyžičky podľa veku a hmotnosti dieťaťa

**PRE DETI OD 6 ROKOV**

**Nutrison Multi Fibre**

Vysokokalorická a polyaminová výživa s enterálnou citlivou výživou MCT™

Dávkovanie: podľa veku a hmotnosti dieťaťa

**Nutrison Energy Multi Fibre**

Vysokokalorická a polyaminová výživa s enterálnou citlivou výživou MCT™

Dávkovanie: podľa veku a hmotnosti dieťaťa

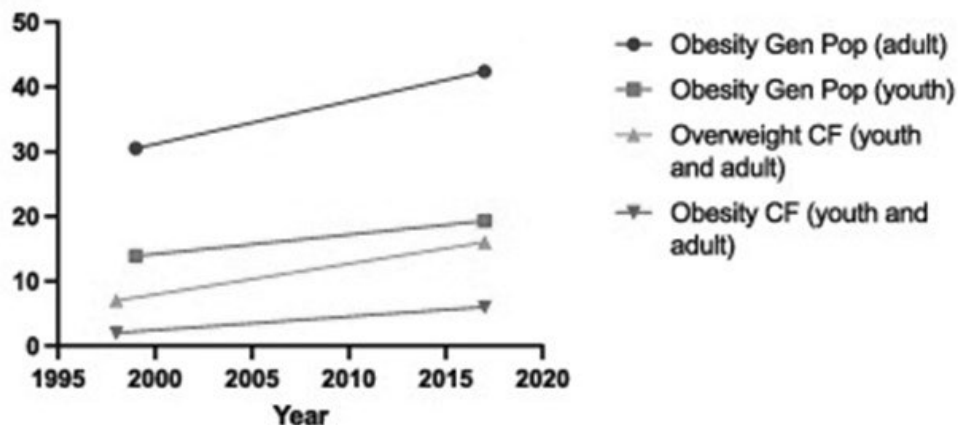
**Nutrison Advanced Peptisorb**

Isokalorická a isoproteínová výživa so 100 % enterálnou hydrolýzou proteínov a MCT kyselinami

Dávkovanie: podľa veku a hmotnosti dieťaťa

**ENTERÁLNA VÝŽIVA**  
- RIEŠENIE PRE POKRYTIE  
ŠPECIFICKÝCH NUTRIČNÝCH

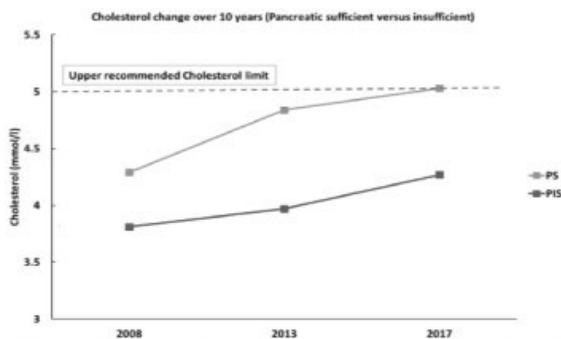
\* Celkový obsah prípravkov vzhľadom k ich kalórii je uvedený v tabuľke pod obrázkom. Podrobnosti o výživných hodnotách a o použití prípravkov sú uvedené v príručke pre pacienta. Podrobnosti o výživných hodnotách a o použití prípravkov sú uvedené v príručke pre pacienta. Podrobnosti o výživných hodnotách a o použití prípravkov sú uvedené v príručke pre pacienta.



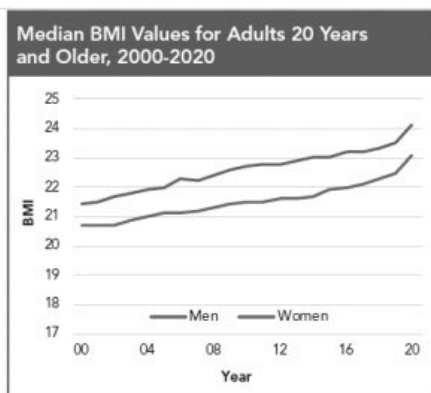
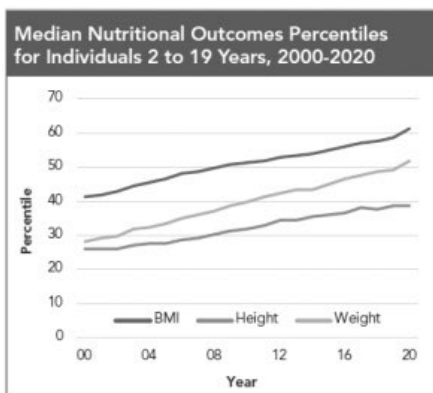
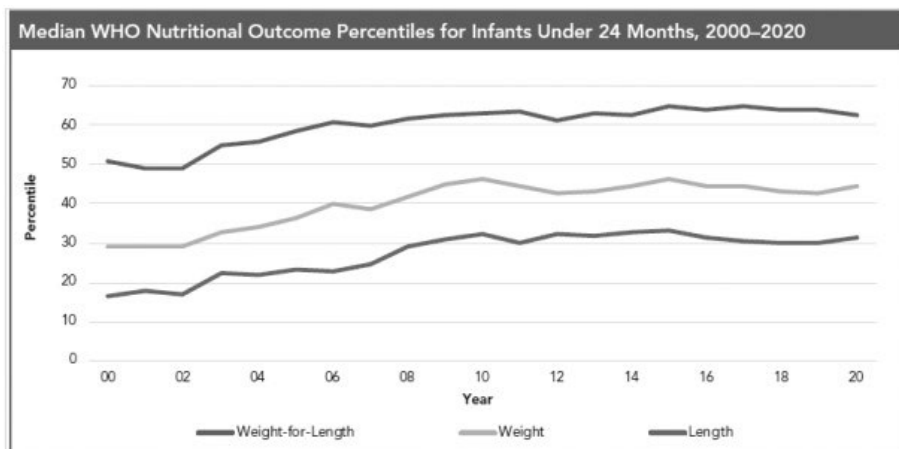
### Nadváha, obezita

- zlepšenie výživy
- obezita - nižšia funkcia pľúc
- 3 x vyššia pravdepodobnosť poruchy dýchania v spánku u detí a dospelých s CF verus bez CF
- CFRD - súvislosť medzi vysokým BMI > 27 kg/m<sup>2</sup> a inzulínovou rezistenciou
- **progresia CFRD - zvyšujúca sa inzulínová rezistencia, nie progresívny nedostatok inzulínu**

## DIFFERING ADULT POPULATIONS



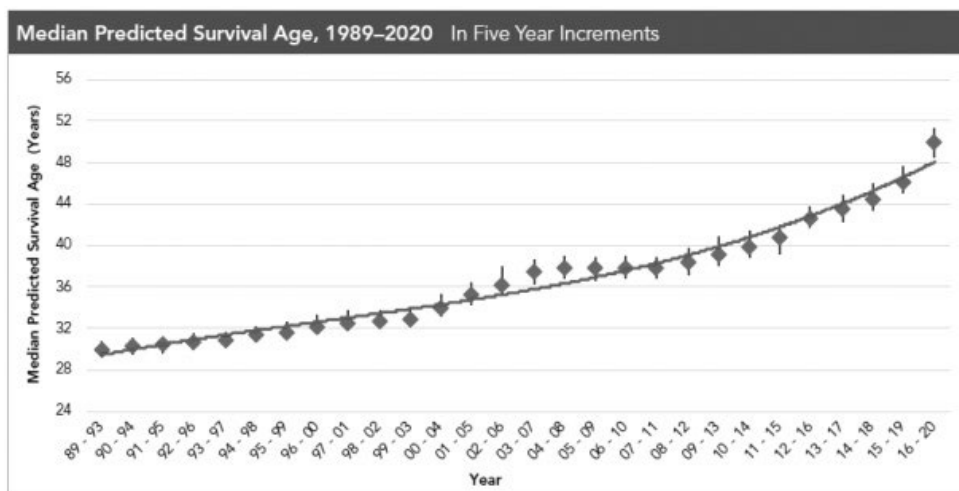
N.J. Greig, H. White, H.K. Chadwick, A. Cartwright, D.G. Peckham  
Cardiovascular risk in an adult CF population: a 9 year retrospective analysis



### Zmeny...

- oficiálne nie sú zatiaľ aktualizované pokyny pre výživu CF, pretože obezita a nadváha sa objavili len nedávno
- Akadémia výživy a dietetiky (AND) - neexistujú žiadne dôkazy, ktoré by podporovali iný diétny režim mimo toho pre bežnú populáciu
- niektorí pacienti - zníženie kalórií so zameraním na zlepšenie kvality stravy pretože v podskupine populácie s CF boli hlásené nadváha a obezita
- Austrálsky a Novozélandský CF Nutrition Guideline a AND CF Nutrition Guideline zdôrazňujú individuálny prístup k nutričnej starostlivosti
- v posledných rokoch boli vytvorené nové usmernenia založené na dôkazoch

| Guideline Reference                                                  | Total Calorie Intake                                                                                                           | Macro-Nutrient Balance                                                                                     | Overweight/Obesity                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cystic Fibrosis Foundation, 2008 [4]                                 | 110–120% of estimated energy requirements for general population                                                               | 35–40% of calories from fat<br>40–45% of calories from carb<br>20% of calories from protein                | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| ESPGAN, 2016 [86]                                                    | 110–120% of energy requirements for same age healthy children and adults                                                       | 20% of calories from protein; notes lack of evidence for recommending macro-balance                        | "We suggest adjusting energy intake upward to achieve normal growth and nutritional status while avoiding obesity" [86]                                                                                                                                                                                                                               |
| Thoracic Society of Australia New Zealand, 2018 [85]                 | 110–200% of the population-based energy requirements emphasizing frequent RD assessment and individualized energy intake goals | Upper limit of 25% of calories from protein                                                                | High BMI in Pediatrics:<br>Overweight: BMI 85th to <95th BMI<br>Obese: >95th percentile<br>High BMI in Adults: $\geq 27 \text{ kg/m}^2$<br>AND/OR unintentional weight gain from previously acceptable BMI of $>5 \text{ kg}$ within a year [85]                                                                                                      |
| Academy of Nutrition and Dietetics CF Nutrition Guideline, 2020 [84] | 110–200% of the population-based energy requirements emphasizing RD frequent assessment and individualized energy intake goals | "Macronutrients in same percentage distribution as is recommended for the typical, age-matched population" | "For individuals with CF who are overweight or obese, it is reasonable for the RDN or international equivalent to advise an age-appropriate diet that emphasizes foods associated with positive health outcomes in the general population, with energy needs adjusted to achieve or maintain normal growth (pediatrics) or BMI status (adults)." [84] |



*"Using the currently recommended method for calculating median predicted survival. For more information about the methodology, please see the Technical Supplement available at [cff.org](http://cff.org).*

## **Záver..... je čas na zmenu**

- zlepšenie výživy – súvisí s včasnou a intenzívnou nutričiou, vysokokalorickou stravou, s novou liečbou aj CFTR modulátormi
- nadváha je rýchlo rastúci problém – nasleduje epidémiu obezity vo všeobecnej populácii
- stúpajú komplikácie obezity, ako je inzulínová rezistencia, dyslipidémia, kardiovaskulárne ochorenia, nový obézny fenotyp diabetu súvisiaci s CF, existuje zatiaľ len málo údajov na jeho optimálny manažment
- predĺžená stredná dĺžka života znamená zamerať sa na kvalitu stravy, s cieľom podpory optimálneho zdravia a prevencie iných chronických civilizačných ochorení pri CF / zdravá výživa

# VÝZNAM BIOIMPEDANCIE V HODNOTENÍ VÝŽIVY U PACIENTOV S CYSTICKOU FIBRÓZOU

Jana ŠPRLÁKOVÁ, Anna FEKETEOVÁ  
Centrum CFDFN, Košice, SLOVENSKÁ REPUBLIKA



## **Malnutrícia – nerovnováha príjmu a výdaja energie**

- zmeny telesného zloženia - zníženie netukovej telesnej hmotnosti a bunečnej hmoty

**Podvýživa** + s pridruženým ochorením - katabolický stav

**Sarkopenia** – strata mäkkého netukového tkaniva, môže byť spojená so zvýšeným BMI

**Včasná diagnostika úbytku kostrového svalstva a telesných bielkovín môže včasnou intervenciou zlepšiť prežívanie pacientov**

**BI – Bioimpedancia je jednoduchá, neinvazívna metóda. Meria impedanciu na základe elektrických vlastností tkaniva. Tkanivá sa líšia rôznym obsahom vody a elektrolytov, správajú sa ako vodiče, alebo izolanty.**

Včasná diagnóza malnutrície

**Tuková hmota** - energetická rezerva s nízkou metab. 80% je v podkožnom tkanive, viscerálny v oblasti brucha, je metab. aktívny, zdroj adipokínov, prispieva k vzniku zápalového prostredia

**Telesná voda:** celková voda v organizme, telesné tekutiny, sval + kosti.

**Netuková hmota** /FFM/- voda, vnútorné orgány, kostrové svalstvo, kostné minerály

**Mäkká netuková hmota**/LBM/- po vyčlenení kostí z FFM - bunková hmota, proteíny a voda. Metabolicky aktívny kompartment

**Svalová hmota** - nutričný stav, rezerva bielkovín

## **Liečba cystickej fibrozy**

- multidisciplinárny manažment

- potrebné antropometrické a nutričné sledovanie

- Proteíny 15 - 20%

- Tuky 40 - 45%

- Časté, malé, vysokokalorické jedlá

- Selfmonitoring

## **Vysokokalorická strava s vysokým obsahom tukov a soli**

**110 – 200% kcl. príjmu**

- Suplementácia vitamínov v tuku rozpustných

- Pankreatické enzýmy

- Riziko podvýživy

- Orálna suplementácia sipping: 1 – 1,5 kcal/ml

- Enterálna suplementácia: 30 - 60% kal. príjmu

- 1,5 – 2 kcal/ml

- Monitorig glykémie

**Počet pacientov**  
**PEG**

opakované meranie v intervale 6 mesiacov  
PEG

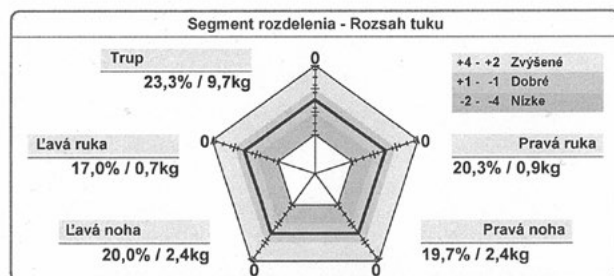
**11**  
**4 pacienti**

4 pacienti  
3 pacienti

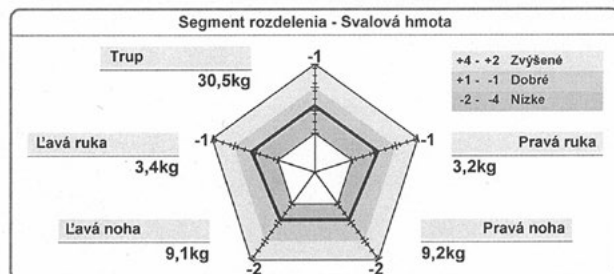
| pacient | Hmotnosť/kg/ | BMI        | Sval.hmotnosť/kg |
|---------|--------------|------------|------------------|
| 1       | 48/ 52       | 17,2/ 18,4 | 39/ 42,5         |
| 2       | 45/ 55       | 15,7/ 19,1 | 37/ 45,5         |
| 3       | 36/ 43       | 16,3/ 18,9 | 27/ 33,6         |
| 4       | 54/ 59       | 17,6/ 18,9 | 27/ 29,8         |

Odpor: 678 Ohm  
Metabolický vek: 34 Roky  
Stupeň bazálneho metabolizmu:  
7281 kJ = 1739 kcal

Segment rozdelenia  
Rozsah tuku  
22.09.2022



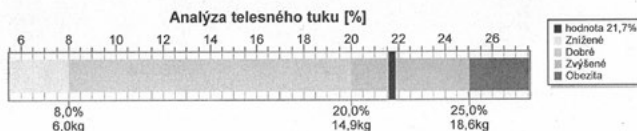
Segment rozdelenia  
Svalová hmota  
22.09.2022



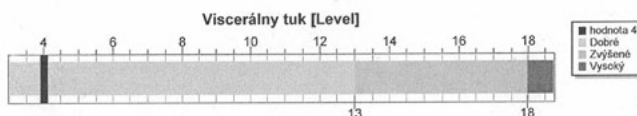
## Preventívne testovanie

Dátum: 22.09.2022

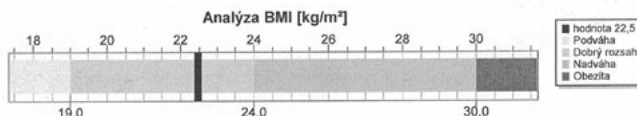
Telesný tuk: 21,7 %  
=16,1 kg



Viscerálny tuk: 4 Level



Výška: 182 cm  
Hmotnosť: 74,4 kg  
BMI: 22,5 kg/m<sup>2</sup>

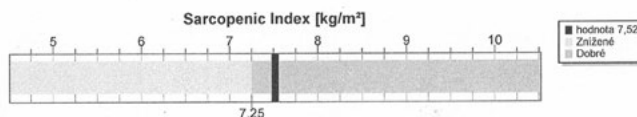
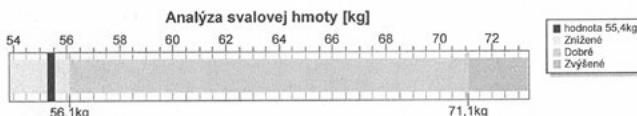


Netučná hmotnosť: 58,3 kg  
Svalová hmotnosť: 55,4 kg  
=74,5 %

Kostrové svalstvo: 32,8 kg  
=44,1 %

Hmotnosť kostí: 2,9 kg

Sarcopenic Index: 7,52 kg/m<sup>2</sup>



Telesná voda: 56,2 %  
=41,8 kg

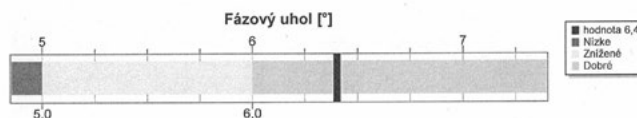
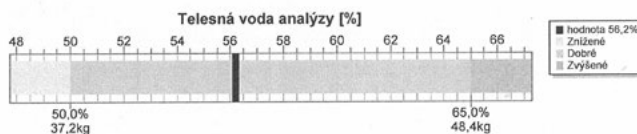
ECW: 17,3 kg

ECW/TBW: 41,4 %

ICW: 24,5 kg

ICW / TBW: 58,6 %

Fázový uhol: 6,4 °  
(@50kHz)



# ŽIVOT S CYSTICKOU FIBRÓZOU: SOCIOEKONOMICKÝ DOPAD ONEMOCNĚNÍ NA PACIENTY A JEJICH PEČOVATELE

Simona ZÁBRANSKÁ  
Praha, ČESKÁ REPUBLIKA



## Velké dotazníkové šetření:

Účast pacientů – 1. fáze



## KDO:

- Příslušná patientská organizace (dle definice) bude vyzvána ze strany SÚKL, případně se přihlásí k SÚKL
- Pokud neexistuje patientská organizace (ultra-vzácné onemocnění), zastupuje ČAVO

## JAK:

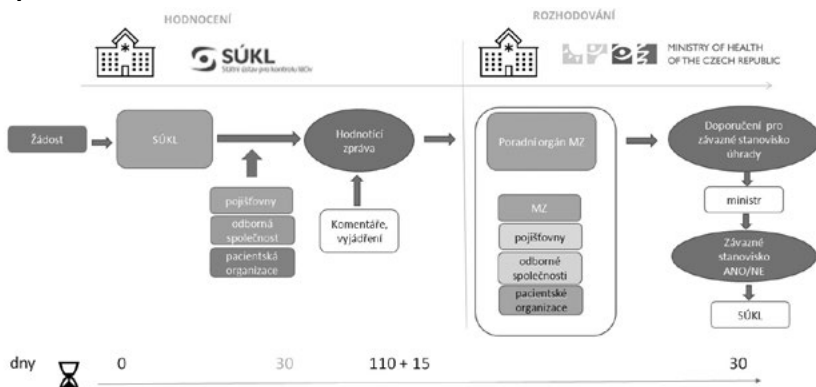
- Vyjádření PO (forma dotazníku)
- Výstupy z šetření, dotazníky EQ-5D kvality života, výstupy kvality života ze studií, zahraničí (výzkumy, analýzy, výstupy)

## Vyjádření patientské organizace

do správního řízení vedeného Státním ústavem pro kontrolu léčiv o výši a podmínkách úhrady léčivého přípravku určeného k terapii vzácného onemocnění

|                                         |  |
|-----------------------------------------|--|
| Účastník řízení (patientská organizace) |  |
| Léčivý přípravek                        |  |
| Léčivá látka                            |  |
| Hodnocená indikace (stručně)            |  |
| Datum vytvoření dokumentu               |  |

## Proces správního řízení



### **Metodologie sběru dat:**

Sběr dat probíhal mezi **24.11.2020 až 15.3.2021**

Dotazník byl připraven neziskovou organizací iHeta, která se specializuje na farmakoekonomiku a výzkum a vzdělávání ve zdravotnictví

Šetření využívá mezinárodně uznávané dotazníky, které umožňují srovnání našich výsledků se zahraničím – velmi robustní šetření – 5 dotazníků

**Byli osloveni všichni členové Klubu CF**, vyplňovali převážně **děti s rodiči (55 %)**, ale ve významné míře také sami **dospělí pacienti (45 %)**

Závěrečná zpráva má 69 stran - <http://www.iheta.org/p71-zivot-s-cystickou-fibrozu>

### **Cíl studie a sběru dat**

Celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění

Vliv na pracovní produktivitu a průčeschnost, ovlivnění denních aktivit

Výdaje pacientů za léky, dopravu a jiné

Zátěž onemocnění pacientů (CFQ-R) i pečovateli (ZBI) + časová zátěž

### **Dopady léčby na systém zdravotního a sociálního pojištění**

Klinické údaje pacientů, aktuální léčba CF a její komplikace, souběžná onemocnění

Náklady sociálního zabezpečení (invalidní důchod, dávky osob zdravotně pojištěných, nemocenské dávky, příspěvek na péči, státní sociální podpora, jiné sociální příspěvky)

### **Přínos na zlepšení kvality života pacienta**

Sběr CFQ-R, EQ-5D (pacient i pečovatel)

## **ZÁKLADNÍ DEMOGRAFIE**

### **Pacienti**

Celkem bylo do studie zařazeno **257 pacientů**

Průměrný věk pacientů byl 17 let (rozmezí 0 - 46 let) - 55 % dětí a 45 % dospělých

Nejčastěji byli pacienti léčeni ve FN Motol (53 %), poté FN Brno (24 %)

Většina pacientů byla svobodná – 64,6 %

Převážná většina pacientů byli studenti (u pracovního statusu mohlo být více odpovědí)

## **ZÁKLADNÍ DEMOGRAFIE**

### **Pečovatelé**

Celkem do studie bylo zařazeno **108 pečovateli**

93 % žen

97 % rodič, 3 % partner/manžel

Průměrný (medián) věk pečovatele je 39 (38) let (rozpětí 23 - 58 let)

Pouze 31% pracuje na plný úvazek, 23 % na částečný úvazek

63 pacientů má ještě dalšího pečovatele

### **Léčba přípravky pro kauzální léčbu**

V době sběru dat nebyla většina pacientů léčena CFTR modulátory

26% pacientů v době sběru bylo léčeno kauzální léčbou (n=67)

Orkambi (n=44)

Kalydeco (n=12)

Symkevi (n=6)

Kaftrio (n=1)

## DOPAD ONEMOCNĚNÍ NA RODINU A PEČOVATELE



### ČAS JEDNOTLIVÝCH ČINNOSTÍ

#### Činnosti / čas

|                                                                              | N   | Průměr |
|------------------------------------------------------------------------------|-----|--------|
| # inhalací denně                                                             | 248 | 3.21   |
| Čas strávený jednou inhalací (min)                                           | 246 | 18.41  |
| #oxygenterpií týdně                                                          | 2   | 7.00   |
| Čas strávený jednou oxygenoterpií (min)                                      | 2   | 960.00 |
| # cvičení+rehabilitací+fyzioterapií denně                                    | 219 | 2.25   |
| Čas strávený jedním cvičením (min)                                           | 226 | 16.69  |
| Čas strávený činnostmi spojenými s léky a zdravotními prostředky denně (min) | 228 | 19.03  |
| Čas strávený speciálním hygienickým režimem denně (min)                      | 189 | 28.37  |
| Čas strávený sterilizací denně (min)                                         | 220 | 22.96  |
| Průměrný denní čas strávený výživou pomocí PEG denně (min)                   | 2   | 62.50  |
| Celkový čas strávený intravenózní aplikací za poslední 3 měsíce (hod)        | 20  | 53.45  |
| Celkový čas strávený používáním portu za poslední 3 měsíce (hod)             | 20  | 62.35  |

### Doprava pacientů s CF a čas vyšetření

| Doprava                                                        | N   | Průměr |
|----------------------------------------------------------------|-----|--------|
| specializované vyšetření: dojezdová doba (min)                 | 217 | 83.43  |
| specializované vyšetření: četnost (rok)                        | 211 | 4.90   |
| jiná doprava spojená s CF: prům. Čas strávený doježděním (min) | 98  | 99.46  |
| jiná doprava spojená s CF: četnost (měsíc)                     | 96  | 5.72   |

Dojezdová doba a četnost:

- Průměr 80 - 100 minut

- 5 - 6x za rok

#### Čas čekání a celkový čas v CF centru

| Specializované centrum        | N   | Průměr |
|-------------------------------|-----|--------|
| Čas strávený v centru čekáním | 179 | 52.77  |
| Celkový čas strávený v centru | 179 | 145.08 |

### Péče o pacienty s CF ze strany pečovatelů

Péče o pacienty zabere v průměru 276 minut (tj. 4,6 hodin denně)

Aktivity, u nichž je vyžadována pomoc pečovatele

- Doprava pacienta = 266 min

- I.V. podání léků = 138 min

- Dohled nad pacientem = 127 min

- Doprava pacienta = 49 min

- Inhalace = 38 min

- Cvičení/reha/fyzio = 33 min

| <b>Aktivity, u kterých je vyžadována pomoc pečovatele (minuty/den)</b> | <b>N</b> | <b>Průměr</b> |
|------------------------------------------------------------------------|----------|---------------|
| Inhalace                                                               | 36       | 37.53         |
| Cvičení + rehabilitace + fyzioterapie                                  | 42       | 32.86         |
| Dávkování, příprava a podání léků a zdravotních prostředků             | 41       | 19.17         |
| Úklid a speciální hygienický režim nad rámec běžného úklidu            | 45       | 32.67         |
| Sterilizace používaných pomůcek                                        | 45       | 28.78         |
| Intravenózní aplikace léků                                             | 2        | 137.50        |
| Doprovod pacienta                                                      | 20       | 266.00        |
| Dohled na pacienta při různých činnostech (FT, braní léků)             | 37       | 126.97        |
| Doprava pacienta (pokud není možná doprava pomocí MHD)                 | 27       | 48.70         |
| Další                                                                  | 8        | 60.00         |
| Dopad onemocnění na rodinu a pečovatele                                | 23       |               |

### **Kvalita života**

Kvalita života je obecně u pacientů s CF či jejich pečovatelů udáváná jako vysoká (0=úmrtí, 1=plné zdraví) EQ-5D pacienti = 0.802

EQ-5D pečovatelé = 0.869

Důvody pro takto vysokou kvalitu života v porovnáním s jinými onemocněními je povaha CF, kdy se jedná o chronické a celoživotní onemocnění

Pacienti si na svůj zdravotní stav „zvyknou“ a posléze reportují „nadhodnocenou“ kvalitu života.

Běžná populace by v porovnávacím dotazníku při náhlé změně reportovala významně nižší kvalitu života

| <b>Pacient</b> | <b>N</b> | <b>Průměr</b> |
|----------------|----------|---------------|
| Celkem         | 223      | 0.802         |

| <b>Pečovatel</b> | <b>N</b> | <b>Průměr</b> |
|------------------|----------|---------------|
| Celkem           | 88       | 0.869         |

Zátěž pečovatelů (Zarit burden interview)

Zjišťování subjektivní zátěže pečovatelů

Dotazník má 22 otázek s možnými 4 odpověďmi a nabývá tedy hodnot od

0 – 88. 0 znamená žádné zatížení a 88 maximální zatížení pečovatelů

Průměrná hodnota zátěže u CF pečovatelů byla 25,4

Porovnání s jinými onemocněními:

|                                      |      |
|--------------------------------------|------|
| - Demence -                          | 33   |
| - Alzheimerova nemoc -               | 30,6 |
| - Duchennova svalová dystrofie -     | 29   |
| - Kortikobazální syndrom -           | 26,1 |
| - Pokročilé onkologické onemocnění - | 23,3 |

### **NÁKLADY PACIENTŮ, SOCIÁLNÍ DOPADY A 1 DOPADY NA PRÁČESCHOPNOST**

#### **Přímé náklady rodiny**

Celkem měsíční náklady rodiny – 6 852 Kč

- 87% pečovatelů vlastní automobil - měsíční náklady s tím spojené činí 1 428 Kč

- Náklady na stravu činí 1 803 Kč

- Za volně prodejné léky pacient zaplatí v průměru 1 482 Kč, za léky na předpis 1 101 Kč

Roční náklady pacientů na lázně a ozdravnou dovolenou

- 5 412 Kč (lázně)

- 34 395 Kč (dovolená)

| <b>Přímé měsíční náklady rodiny</b>             | <b>N</b>   | <b>Průměr</b> | <b>SD</b>    | <b>Medián</b> | <b>Min</b> | <b>Max</b>    |
|-------------------------------------------------|------------|---------------|--------------|---------------|------------|---------------|
| <b>Doprava vlastním automobilem</b>             | <b>254</b> | <b>1 428</b>  | <b>2 155</b> | <b>900</b>    | <b>0</b>   | <b>23 800</b> |
| Doprava na specializované vyšetření v rámci CF  | 254        | 498           | 677          | 300           | 0          | 7 000         |
| Doprava na jiné aktivity spojené s CF           | 254        | 847           | 1 787        | 400           | 0          | 22 000        |
| Parkovné (bez průkazu ZTP)                      | 254        | 83            | 165          | 0             | 0          | 1 500         |
| <b>Doprava jiná než automobilem</b>             | <b>254</b> | <b>31</b>     | <b>125</b>   | <b>0</b>      | <b>0</b>   | <b>1 000</b>  |
| Doprava na vyšetření/jiné aktivity spojené s CF | 254        | 31            | 125          | 0             | 0          | 1 000         |
| <b>Náklady na stravu</b>                        | <b>254</b> | <b>1 803</b>  | <b>2 268</b> | <b>1 000</b>  | <b>0</b>   | <b>10 000</b> |
| <b>Rehabilitace + cvičení + fyzioterapie</b>    | <b>254</b> | <b>249</b>    | <b>558</b>   | <b>0</b>      | <b>0</b>   | <b>3 500</b>  |
| Rehabilitace                                    | 254        | 91            | 347          | 0             | 0          | 3 000         |
| Cvičení                                         | 254        | 99            | 280          | 0             | 0          | 2 000         |
| Fyzioterapie                                    | 254        | 60            | 195          | 0             | 0          | 1 400         |
| <b>Volně prodejné</b>                           | <b>254</b> | <b>1 482</b>  | <b>1 401</b> | <b>1 080</b>  | <b>0</b>   | <b>11 000</b> |
| Doplňky stravy                                  | 254        | 467           | 671          | 300           | 0          | 5 000         |
| Vitaminy                                        | 254        | 636           | 609          | 500           | 0          | 5 000         |
| Další léčivé přípravky, které nejsou na předpis | 254        | 379           | 684          | 200           | 0          | 8 000         |
| <b>Na předpis</b>                               | <b>254</b> | <b>1 101</b>  | <b>1 440</b> | <b>700</b>    | <b>0</b>   | <b>10 300</b> |
| Léky                                            | 254        | 476           | 673          | 300           | 0          | 5 000         |
| Inhalátory                                      | 254        | 255           | 554          | 30            | 0          | 7 000         |
| Filtry                                          | 254        | 140           | 511          | 0             | 0          | 5 000         |
| Pítička (tekutá klinická výživa)                | 254        | 131           | 431          | 0             | 0          | 5 000         |
| Jiné                                            | 254        | 98            | 495          | 0             | 0          | 7 000         |

Náklady sociálního zabezpečení – pacient

- 35% invalidní důchod

- 12% OZP

- Nejčastěji invalidní důchod 3. stupně

Průměrná výše invalidního důchodu byla - **9 422 Kč**

93,8 % pacientů pobírá příspěvek na mobilitu v průměrné výši - **765 Kč**

**Náklady sociálního zabezpečení – pečující**

49,1 % příspěvek na péči

36,8 % ve stupni 1

57,9 % ve stupni 2

6,5 % státní sociální podpora

24,1 % pečujících nepobírá žádný příspěvek

**Průměrná výše příspěvku na péči činila - 4 786 Kč**

| <b>NSZ pečovatелů (n=108)</b>  | <b>N</b>  | <b>Průměr/%</b> | <b>SD</b> | <b>Medián</b> | <b>Min</b> | <b>Max</b> |
|--------------------------------|-----------|-----------------|-----------|---------------|------------|------------|
| <b>Příspěvek na péči</b>       | <b>53</b> | <b>49,1 %</b>   |           |               |            |            |
| Výše příspěvku na péči         | 40        | 4 786           | 1 963     | 4 450         | 880        | 8 600      |
| Počet podaných žádostí         | 38        | 1,5             | 0,8       | 1,0           | 1,0        | 4,0        |
| <b>Státní sociální podpora</b> | <b>7</b>  | <b>6,5 %</b>    |           |               |            |            |
| Příspěvek na dítě              | 1         | 1 000           | -         | 1 000         | 1 000      | 1 000      |
| Příspěvek na bydlení           | 2         | 5 650           | 3 748     | 5 650         | 3 000      | 8 300      |
| Rodičovský příspěvek           | 5         | 8 415           | 2 157     | 9 000         | 5 900      | 11 000     |
| <b>Další příspěvky</b>         | <b>2</b>  | <b>1,9 %</b>    |           |               |            |            |
| <b>Žádné</b>                   | <b>26</b> | <b>24,1 %</b>   |           |               |            |            |
| <b>Neuvedeno</b>               | <b>28</b> | <b>25,9 %</b>   |           |               |            |            |

| <b>Náklady sociálního zabezpečení (n=254)</b> | <b>N</b> | <b>%</b> |
|-----------------------------------------------|----------|----------|
| Invalidní důchod                              | 89       | 35,0 %   |
| 1. stupeň                                     | 32       | 36,0 %   |
| 2. stupeň                                     | 20       | 22,5 %   |
| 3. stupeň                                     | 35       | 39,3 %   |
| Invalidní důchod z mládí                      | 2        | 2,2 %    |
| Dávky osob zdravotně postižených (OZP)        | 32       | 12,6 %   |
| Příspěvek na mobilitu                         | 30       | 93,8 %   |
| Příspěvek na zvláštní pomůcky                 | 2        | 6,3 %    |
| Nemocenské dávky v posledním roce             | 8        | 3,1 %    |
| Jiné sociální příspěvky                       | 5        | 2,0 %    |
| Dlouhodobá pracovní neschopnost               | 1        | 20,0 %   |
| Dávky v nezaměstnanosti po dobu 6 měsíců      | 1        | 20,0 %   |
| Rodičovský příspěvek                          | 1        | 20,0 %   |
| Příspěvek na péči                             | 1        | 20,0 %   |
| Jiné/neuvedeno                                | 1        | 20,0 %   |
| Příspěvek od nadace                           | 91       | 35,8 %   |
| Žádné                                         | 63       | 24,8 %   |

## PRÁČESCHOPNOST

Pacienti (starší 18 let bez pečovatele)

Zaměstnáno 56%

Pracovní produktivita snížena o 25%

- 19% presentismus = snížení pracovní produktivity během práce
- 11% absentismus = absence v práci Běžné aktivity omezeny o 26%

Běžné aktivity omezeny o 26%

| WPAI                                                     | N  | Průměr |
|----------------------------------------------------------|----|--------|
| Absentismus                                              | 44 | 10.71  |
| Presentismus                                             | 44 | 18.86  |
| Zhoršení pracovní produktivity (Productivity impairment) | 43 | 24.70  |
| Zhoršení nepracovních aktivit (Activity impairment)      | 85 | 26.35  |

Pečovatelé o pacienty mladší 18 let

Zaměstnáno 43%

Pracovní produktivita snížena o 16%

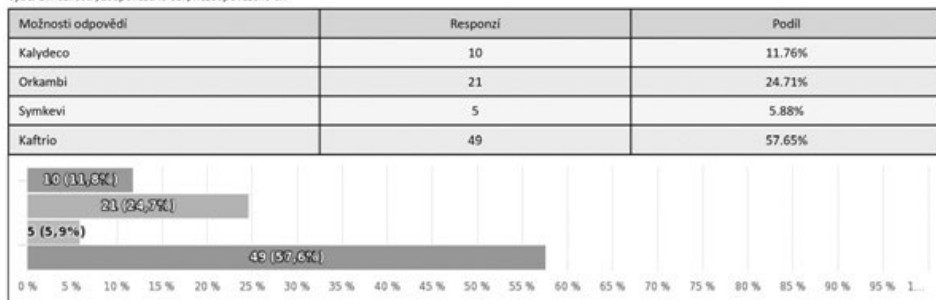
- 13% presentismus
- 8% absentismus

Běžné aktivity omezeny o 13%

| WPAI                                                     | N  | Průměr |
|----------------------------------------------------------|----|--------|
| Absentismus                                              | 44 | 10.71  |
| Presentismus                                             | 44 | 18.86  |
| Zhoršení pracovní produktivity (Productivity impairment) | 43 | 24.70  |
| Zhoršení nepracovních aktivit (Activity impairment)      | 85 | 26.35  |

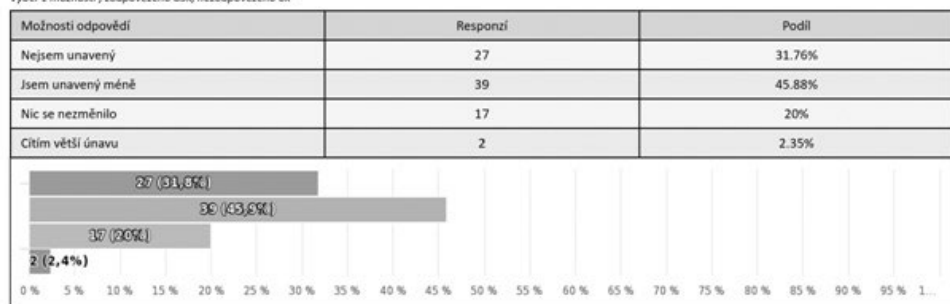
### Jaký přípravek modulatorové léčby užíváte?

Výběr z možností, zodpovězeno 85x, nezodpovězeno 0x



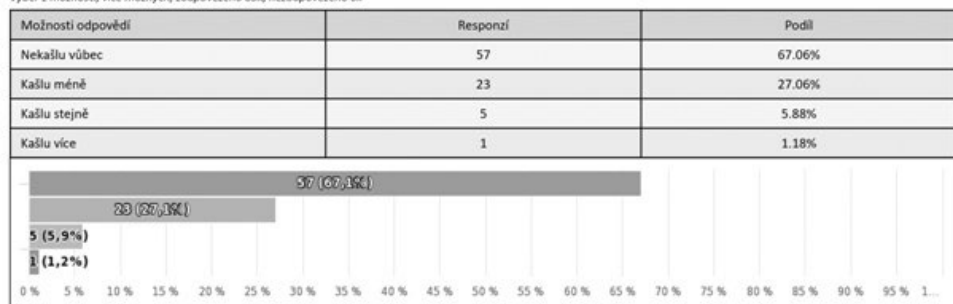
## Jak se léčba projevila na vaší únavě?

Výběr z možností, zodpovězeno 85x, nezodpovězeno 0x



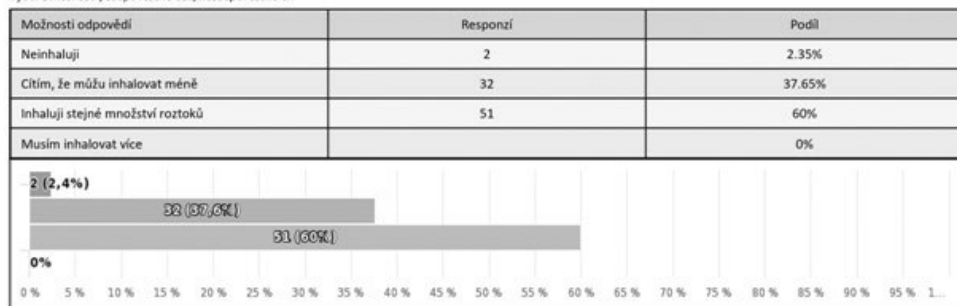
## Jak se léčba projevila na vašem kašli?

Výběr z možností, více možných, zodpovězeno 85x, nezodpovězeno 0x



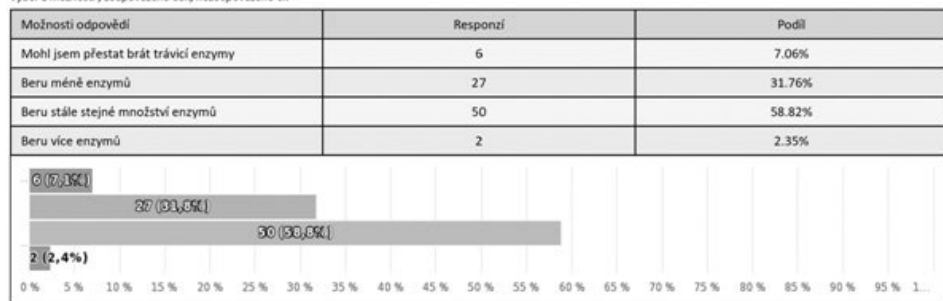
## Jak se léčba projevila na vašich inhalacích?

Výběr z možností, zodpovězeno 85x, nezodpovězeno 0x



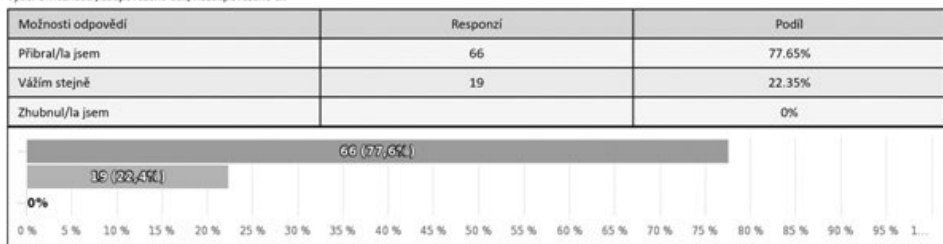
## Jak léčba ovlivnila vaše trávení?

Výběr z možností, zodpovězeno 85x, nezodpovězeno 0x



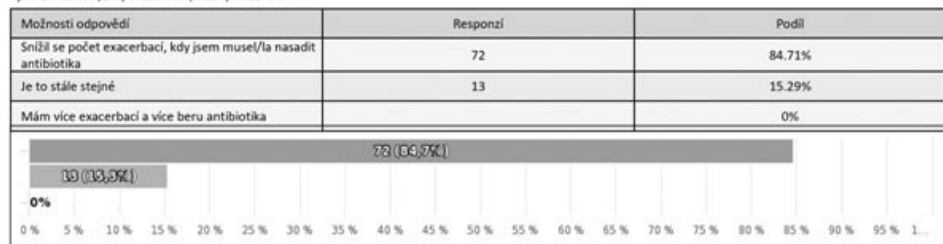
## Jak se léčba projevila na vaší hmotnosti?

Výběr z možností, zodpovězeno 85x, nezodpovězeno 0x



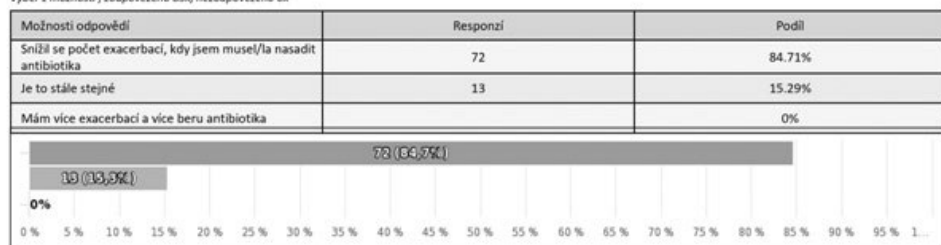
## Jak se léčba projevila na počtu exacerbací (zhoršení zdravotního stavu)?

Výběr z možností, zodpovězeno 85x, nezodpovězeno 0x



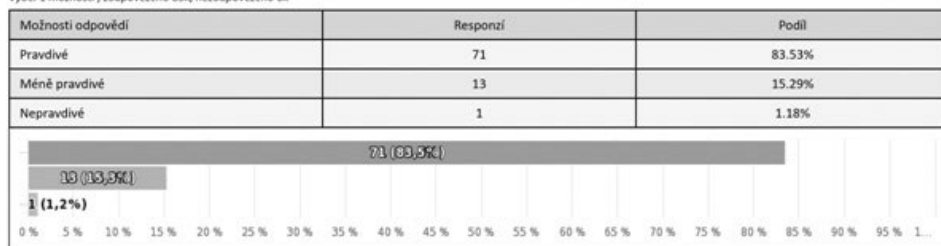
## Jak se léčba projevila na počtu exacerbací (zhoršení zdravotního stavu)?

Výběr z možností, zodpovězeno 85x, nezodpovězeno 0x



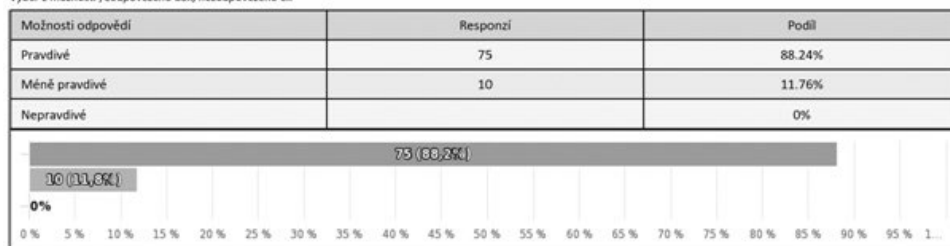
## Od té doby, co užívám lék, se cítím psychicky lépe.

Výběr z možností, zodpovězeno 85x, nezodpovězeno 0x



## Od té doby, co užívám lék, se cítím fyzicky lépe.

Výběr z možností, zodpovězeno 85x, nezodpovězeno 0x



# CYSTIC FIBROSIS AND THE CHALLENGES OF WAR

## CF CARE IN WAR TIME: CASES PRESENTATION FROM LVIV CF CENTER

Lyudmyla BOBER

Lviv Regional Specialized Children's Hospital , Lviv, UKRAINE



### Patient Vlad, 17 years old

Date of birth: 07/08/2004

male, born in the outcome of 1st full-term, non-complicated pregnancy, term of gestation – 40 weeks  
weight 3,000 gr (25th %), length 49 cm (26th %)  
Apgar score 8 - 9

Cough from the age of 6-months

Recurrent wheezing from the age of 6-month age

Steatorrhea

Slow-down in tempos of physical and motor development

### CF Diagnostics

Age at diagnosis: 3 years 8 months

Sweat chlorides: 100 - 114 mmol/L

Fecal elastase: 1:15 µg/g feces

DNA test: F508del/N1303K

### Clinical signs. Disease progression

- **Clinical signs:** breathlessness, cyanosis, fits of non-productive cough, “Finger clubbing”
- steatorrhea
- cirrhosis
- **Sputum microbiology:** St. aureus (2022), Acinetobacter spp (2022), Aspergillus fum. (2022)
- **CF-Related Diabetes (2017)**
- **DIOS** (Oct. 2021), cecostoma (jan 2022)

### The patient's condition at time of hospitalization (after one month staying in a basement)

- General weakness (cannot walk)
- Fever: 38.5 degrees of celsius
- Emotional instability
- Paleness, cyanosis, breathlessness, tiresome cough
- Anorexia
- Body weight 42.3 kg (max. 55.5 kg), height – 173.5 cm, BMI – 14.05 kg/m<sup>2</sup>
- RR: 30 - 35/min
- SatO<sub>2</sub>: 80 - 85%, HR – 135/min
- Sharp acetone odour
- Glucose: 25 mmol/L
- Urinalysis: ketone bodies (+++), glucose – 347 mmol/L

### Paraclinical data at time of hospitalization

- Leucocytosis with left shift: WBC 10.86 G/L, bands - 16%, segm. - 58%, PLT 84 G/L, ESR 47 mm/Hr
- CRP – 91.14 mg/L
- Blood biochemistry: ALT-95 IU/L, AST-89.7 IU/L, ALP-2196 IU/L, GGTP-502 IU/L, CI - 80 mmol/L, Fe - 1.5 µmol/L

- Coagulation panel: PTT - 22.9 sec, PI - 58%, fibrinogen - 6.0 g/L, aPTT - 55.6 sec
- Vit. D - 6.3 ng/mL, Vit. A - 0.1 mg/L
- HbA1c - 14.73%

#### **X-Ray 12/04/2022**



#### **Consulted by:**

- Endocrinologist
- Psychologist
- Surgeon
- Nutritionist
- Physical therapist

#### **Diagnosis:**

- **Cystic Fibrosis, F508del/N1303K, with pancreatic insufficiency**
- Chronic bronchitis, exacerbation
- Bilateral pneumonia
- Chronic colonization with Staph. aureus, first time culturing of Acinetobacter spp., Aspergillus fum.
- Hepatic cirrhosis with portal hypertension, oesophageal varices, hypersplenic syndrome
- Cystic Fibrosis-related Diabetes, decompensated
- Condition after DIOS, cecostoma
- Chronic protein-calorie deficiency, cachexia

#### **Treatment: April - May 2022 (12/04/22 - 09/05/22)**

- Oxygen therapy, 3 - 4 L/min
- Diet therapy: Novasource Diabet
- Pancreatic enzymes replacement therapy
- Vitamines A ,D, E, K
- Ursodeoxycholic acid
- IV antibacterial therapy: Meropenem/ 24H + Tobramycin, Ceftazidim/Avibactam, Posaconazol p.o.
- Bronchodilator
- Hypertonic saline 6%
- Insulin: Actrapid + Tresiba
- Physiotherapy
- Classes with a psychologist

**Spirometry data, change over time**  
**(the patient completed the first test only on the 21st day of treatment)**

| DATE       | VC<br>(L,%) | FEV1<br>(L,%) | FVC<br>(L,%) | FEF25-75<br>(L/S,%) | FEV1/FVC<br>(%) |
|------------|-------------|---------------|--------------|---------------------|-----------------|
| 03/05/2022 | 3.86/84     | 3.20/81       | 3.79/83      | 3.49/79             | 84.4/98         |
| 09/05/2022 | 4,11/90     | 3,20/81       | 3,79/83      | 3,11/71             | 84.4/98         |

**X-Ray 03/05/2022**



**Paraclinical data on the 27th day of treatment**

- WBC – 4.30 G/L, (bands-1%, segm. -58%), PLT - 110 G/L, ESR – 15 mm/Hr
- CRP – 3.14 mg/L
- Biochemistry: ALT - 35 IU/L, AST-29.7 IU/L, ALP - 950 IU/L, GGTP-315 IU/L, CI – 103 mmol/L  
Fe 11,7 µmol/L
- Coagulation panel: PTT – 15.8 sec, PI – 83%, fibrinogen – 3.26 g/L, aPTT – 36.4 sec

**The patient's condition on the 27th day of treatment**

- Active
- Body temperature – N
- Emotionally stable
- Usual skin colour, regress of cyanosis
- Normal appetite
- Body mass 53.5 kg (+7 kg), height – 173.5 cm, BMI – 17.77 kg/m<sup>2</sup>
- Blood glucose – 6-7 mmol/L
- Urinalysis: ketone bodies (-), glucose – 34 mmol/L



## **Patient Mark,**

### **3 months**

Date of birth: 21/11/2021

male, born in the outcome of I full-term, non-complicated, term of gestation – 40 weeks, weight 3,500 gr, (30-th %), length 52 cm (30-th %), Apgar score 6-7

Cough from the first day of life, congenital stridor

Steatorrhea, flatulence

NBS (+)

DNA – F508del/CFTRdel2,3 (21kb)

Sweat chloride – 86 mmol/l

Faecal elastase-1 – 10 mg per gram of faeces

Sputum microbiology: MRSA, PA

### **8 months**

Quality of life,

psychic,

static, dynamic and

physical development

do not differ from peers

## **Conclusions**

### **Challenges of war are:**

- Psychological problems (post-traumatic syndrome)
- Chronic protein and energy deficiency
- Increased risks of “new pathogens” appearance and exacerbation of chronic infections
- Limitation of access to CF centres and CF specialists
- Limitation of access to medications and physiotherapeutic devices

## Our benefactors

Atemspende  
Apotheker ohne grenzen, deutschland e.v  
Mukovisziose e.v. Helfen  
CFE  
Fundacja Matio.pl  
ODDECH ZYCIA.pl  
Mucohelp.pl  
klubcf.cz  
Slovakian CF association.sk

Cystic Fibrosis Foundation  
Alexander Elbert,  
Senior Director, Patient Registry Program  
Christine Bear,  
SickKids Hospital, Toronto, Canada

Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - Onlus  
Italian Cystic Fibrosis Research Foundation from Verona  
Riccardo Boatto  
IRCCS Istituto Giannina Gaslini,  
Dr. Carlo Castellani  
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, VERONA  
Lions Club Warszawa Centrum  
Olga Mlynarska  
Direttore sanitario Asl Roma 1,  
Dr. Monika Grygiel

### Vitaliy, 11y.o.

Bologna, Italy April-July, 2022



### Khrystyna, 14 years old

Verona, Italy Sep-Oct, 2022



### Natalia, 30 years old

Germany, Frankfurt



### Olenka, 35 years old

USA, CF center  
at Columbia University



### Tymofiy, 13 years old

Poznań, Poland



## DEAR COLLEAGUES,

**Thanks to your support, which we and our patients sensed from the first minutes of war,  
and your aid which we started receiving from the first weeks of the full-scale Russian  
invasion, CF patients from Lviv Region,  
Western part and the entire Ukraine have all they need for treatment and living!**

# ZKUŠENOSTI S NOVĚ PŘIBYVŠÍMI DĚTMI S CF Z UKRAJINY

Veronika SKALICKÁ, Jana BARTOŠOVÁ

Centrum cystické fibrózy, Pediatrická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha, ČESKÁ REPUBLIKA



## Sledování: SOP ambulantní kontrola

Vyšetření (pokaždé, pokud není uvedeno jinak) (2)

- plicní funkce
- spirometrie (bronchodilatační test a bodypletysmografie dle individuálního zvažení
- sputum
- kultivace sputa (kde nelze sputum, pak odsátí HCD/výtěr hltnu s kašláním)
- 2x ročně PCR P.A. a B.C. u nekolonizovaných
- 1x ročně mykobakteria
- laboratorní odběry 1 - 4x ročně (dle stavu)
- KO + diff
- koagulace: APTT, protrombinový čas (Quickův test)

- biochemie: CRP, Na, K, Cl, Ca, P, Mg, Fe, Transferin, ALT, AST, GMT, ALP, bili celk/př, cholinesteráza, gluk, prealbumin, urea, krea, KM, CB, alb, vit. A, E, 25-OH D, trigl., cholesterol, HbA1c
- imunologie: IgG, A, M, E, spec. IgE/Aspergillus fumigatus, EMA, antiTG
- u pakr. suficientních: AMS, pAMS, lipáza, stolice na elastázu (1x ročně)
- sérologie P.aeruginosa (1x ročně, zejm. nekolonizovaní a neprodukující sputum)
- moč: u malých dětí pokaždé, odpady iontů - poměr Na/kreatinin)
- oGTT (1x ročně od 10 let)
- UZ břicha (1x ročně)
- RTG S+P (1x ročně, pokud se nedělá CT)
- HRCT plic (1x za 2 - 3 roky u dětských pacientů, poprvé v předškolním věku)
- Kardiologie (EKG+ECHO 1x za 2 roky, poté v 6, 12, 18 letech a při respir. insuficienci)
- ORL (1x ročně u dětí, u dospělých 1x za 5 let, nebo při symptomech)
- audiogram (1x ročně u pacientů na pravidelné léčbě i.v. aminoglykosidy)
- Denzitometrie (první od 10 - 18 let, dále dle výsledku: norma á 5 let, penie á 2 - 3 roky, poróza ročně)
- Psychologie (1x ročně)
- Nutriční terapeut (1x ročně)
- Fyzioterapie (minimálně 1x ročně a při každé hospitalizaci)
- Antropometrie (u dětí 1x ročně)

## Léčba

- Léčba konvenční:
- ATB: perorální, příp. iv. na 14 dnů většinou několikrát ročně – nelze předem blíže specifikovat ke stanovení ceny – řídí se dle stavu a kultivačních nálezů ve sputu, mohou být v řádu stokorun až desitisiců. (v případě exacerbací respirační infekce)
- Pankreatická substituce: Kreon 25 000 j cca 4 cps/10 kg váhy /den (v případě insuficience zevně sekretorické funkce pankreatu)
- Vitamíny – nejsou na Rp: Paravit CF 2 balení/3 měs.;
- Probiotika – nejsou Rp
- Ursofalk 250 mg 1 - 2 cps denně dle stavu a váhy, t.j 1 – 2 balení / 3 měs. (dle stavu jater)
- Inhalace hypertonicé soli – magistraliter preskripce, 14 lah. á 20 ml, 4 Rp / 3 měs.,
- Pulmozyme 15 balení / 3 měsíce (dle stavu plic)

- Inhalační ATB Bramitob nebo TOBI 1, resp. 2 balení / 3 měs. nebo Colomycin 18 balení/ 3 měsíce ( v případě kolonizace Ps. aeruginosa)
- Dechové trenážery dle dopor. fyzioterapeuta – nejčastěji Flutter
- Inhalátor e-Flow nebo PariBoy nebo při potřebě inhal. nosem Pari Sinus
- Simeox (při výrazném zahlenění se obtížnou expektorací) – nehradí ZP
- Podpora nutrice: sipping – enterální výživa 90 - 180 lahv. /3 měs. při neoptimálním stavu výživy (dle stavu výživy)

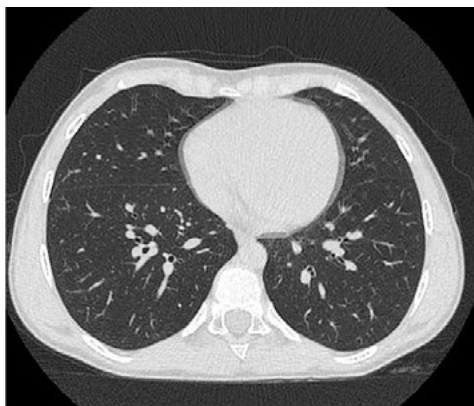
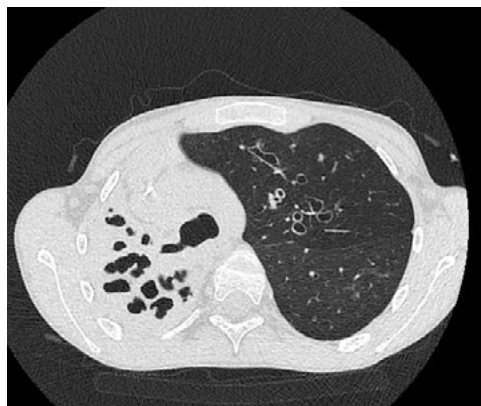
### Léčba vysoce inovativní, genově specifická:

- Modulátory CFTR (CFTRm) (v případě konkrétních specifických mutací a dalších indikačních kritérií)

### CCF FNM – přehled poskytnuté léčby UA pacientům

| Věk  | Pohlaví | Mutace                | Poskytnutá léčba                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|---------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0+4  | M       | F508del / 2721del11   | Kreon, ADEK, inhalace solného roztoku                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 0+10 | F       | 185+1G >T / 2721del11 | Kreon, Ursofalk, inhalace solného roztoku, ADEK, Meropenem a Biseptol 9/22 na B. cepacia                                                                                                                                                                                                                         |
| 1+5  | M       | F508del / G542X       | Kreon, ADEK, inhalace solného roztoku                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 1+9  | M       |                       | bude se objednávat                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 4+2  | M       | F508del / G542X       | Kreon 10 000 i., ADEK, inhalace solného roztoku                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 5+0  | F       |                       | Kreon, ADEK, inhalace solného roztoku                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 5+1  | M       | F508del / CFTRdele2,3 | Kreon, ADEK, inhalace solného roztoku, Nutridrink, Bramitob                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 5+4  | F       |                       | 26.10. první kontrola                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 8+2  | F       | F508del / 185+1G->T   | Kreon , ADEK, inhalace solného roztoku, Pulmozyme                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 8+9  | F       |                       | Kreon, Ursofalk, 3% NaCl, Pulmozyme, vitaminy                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 8+10 | M       |                       | <b>Oxygenoterapie, i.v. ATB</b> Zavicefta, Amikacin, Fluconazol, <b>Oliclinomel</b> , Vitalipid, Soluvit, Kreon, Ursofalk, Omeprazol, Pulmozyme, solný roztok, sipping, <b>vyšetřován k zařazení k transplantaci plic, jako bridge k TX plánováno požádat o Kaftrio a Kalydeco do TX</b>                         |
| 10+8 | F       | F508del / F508del     | Kreon, Ursofalk a inhalace solného roztoku                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 12+6 | M       | F508del / 2184insA    | Kreon, Ursofalk, vitaminy, inhalace 6% NaCl, Pulmozyme, Colomycine, Flutiform, Kaftrio 75/50/100, Kalydeco 150, Ciprofloxacin (cca 2 měsíce), NIV (Philips EVO), <b>oxygenoterapie (Homelox), i.v. ATB opakovaně: Piperacilin-Tazobactam, Colomycine (14 dní), Meronem, Fluconazol (21 dní), Amikacin 14 dní</b> |
| 14+0 | M       | F508del / 2184insA    | Kreon, Ursofalk, vitaminy, inhalace solného roztoku                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 14+6 | F       | F508del / F508del     | Kreon, ADEK, inhalace solného roztoku, Pulmozyme, Bramitob, těžké plicní postižení, <b>od 10/22 Kaftrio a Kalydeco</b>                                                                                                                                                                                           |
| 16+8 | M       | F508del / 185+1G->T   | Propranolol, Kreon, Helicid, ADEK, Ursosan, Maltofer, Ventolin, solný roztok, Pulmozyme, colistin, Mommox, sipping , <b>schváleno Kaftrio a Kalydeco (ještě nezačal užívat)</b>                                                                                                                                  |

### Srovnání 2 pacientů 13ti letých s těžkými mutacemi, dg. NSCF: nedostatečně léčené exacerbace / komplexní léčba s výbornou compliance



# THE ORGANIZATION AND ACTIVITY OF INTERNATIONAL HUB FOR UKRAINIAN CF PATIENTS IN LVIV

Halyna MAKUKH

Regional Neonatal Screening Center, Lviv Clinical Perinatal center, Lviv, UKRAINE



**24 February 2022, Lviv**

Many letters with questions about possible support

Dear Dr. Isabelle Fajac,

Dear Christine Dubois,

*The situation is very serious, dangerous, enormous and presently different in different place.*

*We have already started work with: Polish CF Association (p.marszalek@mukowiscydoza.pl) and Slovak CF Association (Katerina Stepankova). So, contact them.*

*In Ukraine we organize one place and team to collect and deliver inside the country medicaments in contact with UA CF foundation Larysa Voloshyna ( <uacpcf@gmail.com) and Foundation*

*vovk2sobina@gmail.com. (atch)*

*I strongly recommend organize for CF patients the evacuation to save places.*

*Some of them are going to EU contrives as refugees.*

*Please, help us to give the care for CF patients on places they rich.*

*The list of medication we need is attached*

*Thank you for your support*

*Let's be in touch*

I

To European Medical Community

To ECFS, EU and USA CF centers

To whom it could be concerned

Russian started military aggressive attack against Ukraine on 24.02.2022. Putin's moscovian missile killed peace people and bomb Ukrainian cities. Many civilians suffered and lost their homes, they forced to flee in other places.

CF patients are in urgent need of medication and care. Many of them lost their home, moved to West part of Ukraine or EU as refugees. Please, help us to give the care for CF patients on places they rich.

CF care centers in Ukraine are in urgent need of essential CF medication.

Please, help us with medication (list is added).

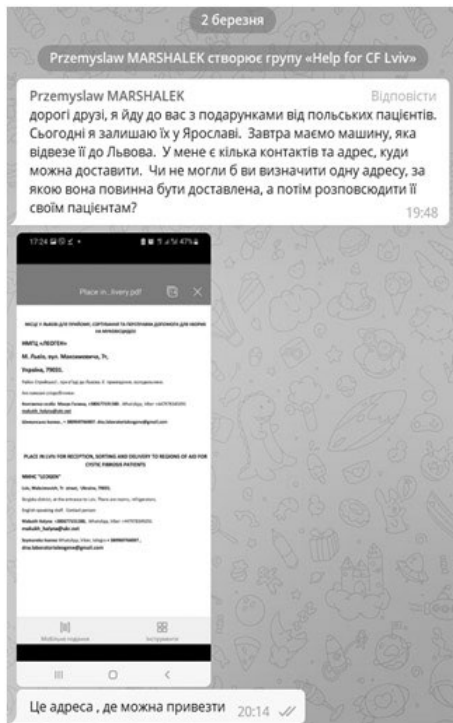
Thank you for your support

Chief of CF center

Director of the hospital

Активі  
Перейдіть  
Windows.

**2 MARCH 2022**



Leonie Hodkevitch  
Sending force and friendship from Austria, Bulgaria and Greece!  
We are with you

20:21

Przemysław MARSHALEK



**The logistic way to POLAND (Krakow (es. MATIO) to LVIV to rest region of Ukraine.**

## CF Specialist from other cities replaced to Lviv



**HOW it worked ?**  
**POLAND**  
**Fundacja Matio.pl**  
**ODDECH ZYCIA.pl**  
**Mucohelp.pl**  
**PTWM**  
**Family with CF**



**Parents from DZVIN and from all Ukrainian CF association**



**CF team from Czech Republic (Prof. Milan Macek)  
Big donation of CREON from klubcf.cz**



## CF multivitamins and supplements from GenAdek (USA). Elbart Alexandr



## The logistic way from France to SLOVAKIA (Kosice) to LVIV to rest region of Ukraine

- French association Association Mucoviscidose et Physiothérapie (@AMK) (Hughes Gauchez).
- Katarina Stepankova told us about the lack of: - e-flow with battery, inhalators

## OXIGEN devices: from German CF hearts to Ukrainian CF lungs

Kravets Nastya, Dnipro  
Kholod Ihor, Kyiv,  
Zaporizhzhia:  
Karpachov Kirillo (22r)  
Antonova Irina (28 years old)  
Horlikova Olga (28r)  
Herman Julia. (33)  
Nastya Kravets, Dnipro  
Maksymchuk Khrystyna, 6, Lviv region, Pidkamin  
Voloshyna Asya, 19 y.o. Kyiv – Khmelnytsky  
Patient from Kharkiv – now in – Lviv CF center



**9 OXIGEN devices to :  
from German CF hearts to Ukrainian CF lungs by many kind hands**



OXIGEN devices:  
from German CF hearts  
to Ukrainian CF lungs  
- **Irina (28 years old)**  
- **Konstantin (17 years old)**  
brother and sister.  
Both with CF

Separate thanks to  
NIKLAS VOGEL



**Thank to Israel CF association**  
**Thank to Portugal CF association**



**ATEMSPENDE**  
**Apotheker ohne grenzen, deutschland e.v**

**Mukovisziose e.v. Helfen**



**CF specialists - a big heart person Dr. Krystyna Poplawska**



# CYSTIC FIBROSIS IN UKRAINIAN DURING THE WAR

Larysa VOLOSHYNA, Yulia BOBZA, Neliya BRUSHKO

ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION OF CYSTIC FIBROSIS PATIENTS

ВГО «ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА МУКОВІЦИДОЗ», UKRAINE



## EURORDIS' main activities in regard to Ukraine

### 1. Working with local patient groups and partners, in particular to support ULWRD to relocate or leave the country

- A partnership between EURORDIS and Airbnb.org was put in place to support the Ukrainian rare disease community in accessing free, short-term housing outside of Ukraine.
- EURORDIS created a Ukraine Resource Centre – in English and Ukrainian – designed to give Ukrainian families information about what services are available for them in what countries.
- Individual requests are being handled and referred to our patient organisations on the ground or placed with relevant healthcare facilities in Europe by the European Reference Networks.

- A set of emergency grants were allocated to patient groups actively supporting ULWRD, including 5 of them who are still in Ukraine.
- Intense cooperation with Ukrainian patient organisations has been set up to intensify the joint work and coordinate our activities through bi-weekly meetings with the most active patient groups. In particular, EURORDIS is supporting Ukraine on its way towards the implementation of the MoH strategic priorities in the field of rare diseases including a renewed collaboration with the Orphanet.



Ukraine Resource Centre



A EURORDIS and Airbnb.org collaboration

## A EURORDIS and Airbnb.org collaboration to support rare disease patients leaving Ukraine

EURORDIS – Rare Diseases Europe is proud to be working with Airbnb.org to support the Ukrainian rare disease community in accessing free, short-term housing outside of Ukraine.

Through mid-August 2022, patient organisations can refer to people living with a rare disease and their families to EURORDIS, and we'll work with Airbnb.org\* to issue a voucher for a free thirty-day stay. This collaboration has already supported over 300 families.



Rare Diseases  
**HUB Ukraine**

en ▼



Send a letter with a brief medical history, current health status, contacts of the attending physician, as well as the attached epicrisis 2021-2022 to

**rarediseaseshub4ua@sjd.es**



Call

Monday to Friday from 9 am to 5 pm  
Central European Time

**+34 93 600 61 11**

### Organisations not related to CF

#### Spendenkonto MRIJA

Verein zur Unterstützung der Ukraine e.V.

Bank: Sparkasse Würzburg

IBAN: DE59 7905 0000 0049 3327 94

BIC: BYLADEM1SWU



#### Spendenkonto für Medikamente und Verbandsmittel

Lions Förderverein

Mittelmain-Karlstadt e.V.

Bank: Raiffeisenbank Main Spessart

IBAN: DE92 7906 9150 0005 7448 90

BIC: GENODEF1GEM

Verwendungszweck: „Spende für Ukraine“

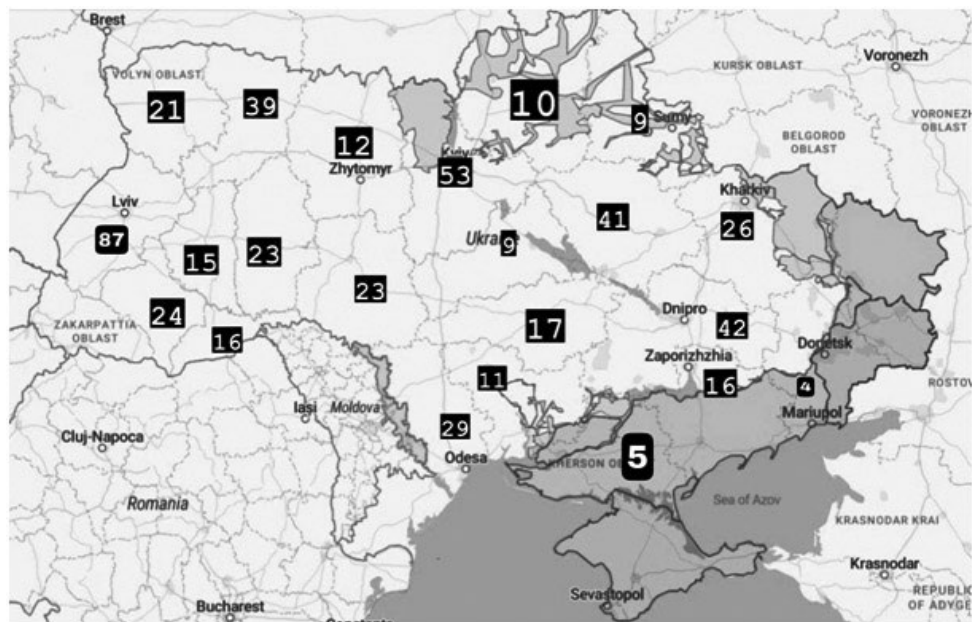
**MRIJA**

Verein zur Unterstützung  
der Ukraine

Instagram: @mrija\_wue  
<https://mrija-ua.de>



**Map of Ukraine with the number of remaining patients**



About 400 patients had to leave to another countries, about 5 patients were gone during this war

### The budget for 2022 was about 139 mln UAH

| Order of distribution                               | International name, quantity                                                                           | Status of delivery to the regions             |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Order<br>19.10.2021 No.24-p                         | Dornaza Alpha 2,5ml<br>(33 585 pack.)                                                                  |                                               |
| Order<br>19.01.2022 No.20-p                         | Dornaza Alpha 2,5ml<br>(1 709 pack.)                                                                   | Not delivered to Donezk,<br>Cherson, Kyiv     |
| Order<br>18.01.2022No.16-P<br>(24.01.2022 No.23-p)  | Colistin 2 mln.MO (2 000 pack.)<br>Pancreatin 10 000 (45 137 pack.)<br>Pancreatin 25 000 (4 690 pack.) | Not delivered to Donezk,<br>Cherson, Mykolaiv |
| Order<br>15.02.2022No.57-p<br>(15.07.2022 No.267-p) | Colistin 2 mln.MO (4 463 pack.)<br>Pancreatin 25 000 (14 500pack.)                                     | Not delivered to Donezk,<br>Cherson, Luhansk  |

### The struggle for access to Targeted therapy continues...

#### Aid to Ukraine

## How can YOU help Ukrainians living with a rare disease?

### As an individual

- Donate to EURORDIS or other organisations directly supporting ULWRD
- Become an Airbnb.org host
- Support displaced Ukrainians in your country

### As a pharmaceutical company

- Support the healthcare sector of Ukraine to cover urgent gaps
- Promote more sustainable solutions for the accessibility of your medication

## About Us

RESPILON is a Czech company active on the international market since 2013. It researches and develops nanofiber products. Its mission is to find novel applications for the specific properties of nanofiber to help people live better and healthier lives. Their products range from nanofiber respiratory protection and nanofiber window and door screens to functional nanofiber textiles for sport and outdoor clothing. RESPILON has branch offices in Spain, USA, UK, and China. It partners with the world's top manufacturers of nanofibers, with research centers and universities. RESPILON has its own production capacities in the Czech Republic, as well as using the time-tested production capacities of its partners abroad, which helps to satisfy international demand. RESPILON is in long-term cooperation with a number of non-profit organizations that support children and adults with compromised immunity, seriously-ill patients, and other people in need. A percentage of its sales regularly goes to such NGOs. "We are not involved in solely commercial activities. As our mission statement says: we make products that help people live better and healthier lives. We help, educate, care, think, change, influence, learn and never stop... because Life's worth it. Yours, ours, the whole planet!"



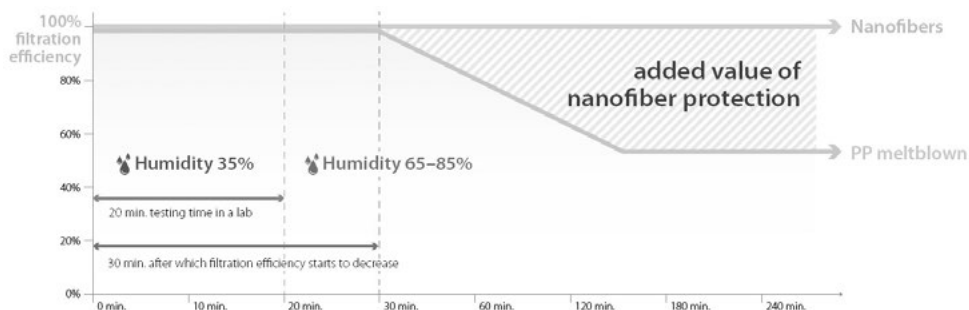
*Jana Zimová, RESPILON Head for Foundations & CSR.*

## The Advantages of Nanofiber

Ordinary respirators may seem to provide effective protection against viruses and bacteria, but they are not as effective as they should be. And that is why we developed nanofiber respirators that offer the maximum protection you need. Their effectivity relies on the mechanical principle of filtration, which is why they perform well even when in contact with moisture and humidity, for example the human breath.

Even when put to simple use, the level of protection offered by an ordinary respirator is compromised – the moment you put it on and breathe through it. A typical respirator starts to lose its protective function after a mere 30 minutes, due to the moisture of coming into contact with human breath. Nanofiber respirators, on the other hand – thanks to their mechanical filtration – maintain a constant high level of filtration performance. They even work in both directions: they protect not only the wearer, but also those around them.

Nanofiber is also permeable and light. Therefore, nanofiber products for respiratory protection are very light and comfortable.

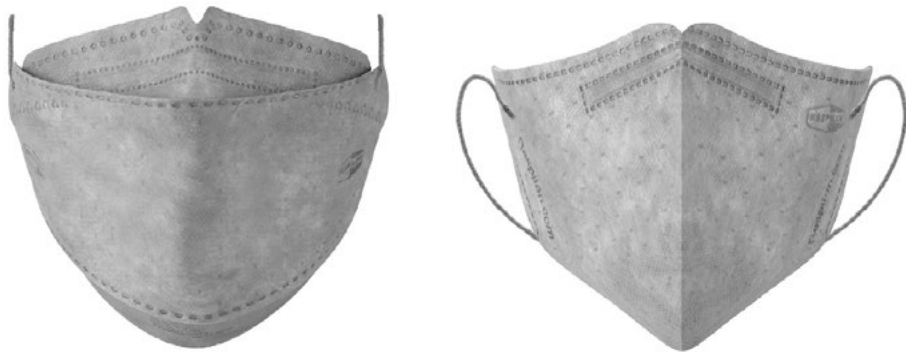


## VK Respirators – How They Work and What Is Unique About Them

Double protection against viruses. These are the words that first come to mind if you know the VK product line, or have at least heard about it. These respirators boast a nanofiber membrane that works as a protective filter in both directions. Thus they protect the wearer and those around them at the same time. The inner and outer layer of the respirator are enriched with accelerated copper. Between them is situated the nanofiber filter, blocking out 99.9% of all viruses and bacteria, which are then all deactivated by the accelerated copper. In other words, it eliminates not only those pathogens from the outside, but also any that may be coming from you in case you have been infected. This process is what allows us to call the VK respirators self-sterilizing. It means that you can wear them repeatedly – without any maintenance – for a whole week, or 168 hours cumulatively. What is more, they come in various shapes and sizes to fit almost everyone.

There are two types of respirators in the VK line, with different shapes. Both are comfortable, light, and offer maximum protection thanks to their nanofiber membrane.

Their nanofibers are up to a thousand times thinner than the human hair. Because they are so thin, they can form a perfect, dense sieve which blocks out even the most minute particles, such as viruses and bacteria.



VK respirators are certified in accordance with the EN 149:2001+A1:2009 norm and have an embedded nanofiber membrane that captures 99.9% of viruses and bacteria, smog, dust, pollen, allergens, molds, and other pathogens. Their unique feature is accelerated copper, which secures their self-sterilizing effect. VK respirators are maintenance-free and can be worn repeatedly. They have flexible ear loops and are manufactured in the Czech Republic.

The VK RespiPro is C-shaped and thus follows the contours of your face. It is available in sizes M and L. The elongated shape of the VK RespiRaptor might be likened to a fish. This shape ensures that when it is put on, its wearer is better understood when speaking. It is also suitable for men with beards and people with glasses. It is available in sizes S and M/L. Size S also fits children.

We really enjoyed the feedback that we got from our customer Jana: “Our daughter is in love with your VK respirator! She says that if everyone wore it we could wipe out all viruses. At last, she can wear her size-S RespiRaptor to school. She says it doesn’t chafe or rub and that she can finally breathe! Sometimes she even forgets to take it off when I pick her up at school. We are really satisfied.”

## **Protecting Yourself from Viruses and Bacteria with the R-shield Neck Gaiter**

R-shield bears no resemblance to a standard medical protective device, yet it is an ideal compromise between functionality and design. It boasts a special nanofiber membrane that captures up to 99.9% of viruses and bacteria. It is sewed in the area that covers the wearer's nose and mouth so it won't let any smog, dust, pollen or other allergens pass through it. It is available in both classic and Light versions. The tubular shell of the R-shield Light is made from a lighter textile, and so it is even more breathable, making it suitable even for warmer days and for sports.

The idea of a neck gaiter was conceived back in the days when wearing a face mask in public anywhere in Europe might earn its wearer questioning looks and/or undesirable reactions from passers-by.

We launched the product based on feedback from our client-patients. Due to their illnesses, they had to wear respiratory protection in public long before COVID. That is why we decided to "conceal" a nanofiber face mask that effectively blocks out viruses and bacteria into a neck gaiter. This helped them to better "blend in with the crowd".

And how does R-shield work? The RESPILON® membrane, which is sewed in the area that covers the wearer's nose and mouth, is a part of each neck gaiter. This membrane is made up from an extremely dense network of nanofibers which can mechanically capture even the smallest viruses and bacteria. What's more, it works in both directions, and thus protects both its wearer and also the people around them.

R-shield is made from a flexible material which provides outstanding elasticity, it wicks moisture, and is resistant against molds. Its special, close-fitting tubular design, embedded nose clip, and cord lock which lets you adjust the size or width of your R-shield, ensure no uncomfortable tightness nor headaches. It also fits almost every face type and face size. It is washable and needs no changing of filters.

There is no need to worry about choosing the right size. Thanks to the cord lock at the back of your R-shield you can always readjust its size to make it fit to your face more closely. It is also available in a children's size. The adjustable nose clip also helps inhaled air to travel through the nanofiber membrane.

R-shield is an ideal companion in the mountains, in polluted areas and in places with airborne allergens, for sports, in crowded cities during flu season, in public transport, on busses, trains, or for sports and trips. A handy case that will protect your R-shield from getting dirty, torn, or cross-contaminated, is also available.

To support the Czech Cystic Fibrosis Association, we created the limited edition R-shield Parrot with a parrot pattern. We asked children to draw the design of an R-shield they would like to wear every day and everywhere. More than 100 children participated, and the author of the final design was then 14-year-old Karolína. She said that her drawing was inspired by her own parrot. Children and adults all around the world now wear the neck gaiter with her own design. What is more, RESPILON donates \$1 from the sales of every R-shield Parrot to the Czech Cystic Fibrosis Association.



### **Clean and Safe Air in Your Homes**

Since clean air indoors is also important for us, we developed a universal protective air conditioner filter as well. It adsorbs bacteria, and its antimicrobial properties prevent their further growth inside the A/C unit. The filter also eliminates odors, harmful gases, and protects your space from dust. It can be installed in every room fitted with an air conditioner, be it a living room, office, or doctor's office.

How does the RESPILON® A/C filter work? First, it is important to realize how home air conditioners work. An indoor air conditioner draws in air from the room, heats it or cools it, and then lets it back into the room. Because of that, the air which was already in the room circulates. The RESPILON® A/C Filter attaches to the vents through which the air conditioner draws in air. The air is filtered at the intake through the nano membrane, which rids it of undesirable particles such as dust, pollen, bacteria, and gases responsible for unpleasant odors.

Purified air at a required temperature then comes out of the air conditioner. The versatility of the filter is a big advantage – it doesn't matter whether you have a wall-mounted, a ceiling-mounted (so-called cassette), or a mobile air conditioner, it doesn't even matter what brand it is. RESPILON® A/C can be installed in any A/C unit.

Its universal applicability is a great advantage, just like its antimicrobial effect, not to mention its deodorizing zeolite core – which not only adsorbs odors, but also prevents their growth on the filter. It is also maintenance-free and easy to install. It is certified by independent institutions, and holds four test reports from the accredited FITI Testing & Research Institute.

All our nanofiber products help to improve the quality of life for both the healthy and the sick. As Jana Zimová says: “We understand how important it is to help patients with cystic fibrosis to protect themselves from harmful particles which can be mortally dangerous. And how difficult it can be for them to do everyday activities. We believe that with our solutions we can help them better protect themselves against viruses and bacteria, and bring more comfort into their lives.”

If you want to learn more about RESPILON and our products, please go to **[www.respilon.com](http://www.respilon.com)**. And if you think that our products may help you and make your life easier, please visit our online store at **[www.shop.respilon.com](http://www.shop.respilon.com)**.

# CENTRÁ PRE LIEČBU CF DETI

---

**BRATISLAVA, 833 40**

Klinika detskej pneumológie a fteológie SZU a NÚDCH, Centrum CF  
Krajinská 91, Bratislava 821 06  
**0918 660 660, 0915 756 480**

**MUDr. RENNEROVÁ Zuzana, PhD, MBA** - prednostka  
zuzana.rennerova@yahoo.com  
**0905 694 281**

**MUDr. BLIŽNÁKOVÁ Nina**  
ninabliznakova@yahoo.com  
**02/59 371 823**

**MUDr. NEUSCHLOVÁ Iveta** – primárka  
neuschl.iveta1@gmail.com  
**0903 631 723**

**Rehabilitácia:** **JANKOVIČOVÁ Katka**, 0904 837 851, **0918 379 665**  
**Mgr. KOLCUNOVÁ Petra**, **0905 832 572**  
**PhDr. ZUBALOVÁ Eva**, eva.zubalova@gmail.com, **02/593 711 95**

---

**BANSKÁ BYSTRICA, 974 00**

DFNsp – Centrum CF, II. detská klinika SZU, L. Svobodu 4, 974 09  
**048/4726 570**

**MUDr. TAKÁČ Branko, PhD**  
branko.takac@dfnbb.sk  
**0905 138 180**

Rehabilitácia: **MACHOVCOVÁ Miroslava**  
**BECÍKOVÁ Anna**  
048/4726 583, 527  
0917 545 404

**MUDr. GONDOVÁ Ivana, PhD**  
ivana.gondova@dfnbb.sk, 0902 208 878

---

**KOŠICE, 040 11**

Klinika detí a dorastu DFN - Centrum CF, Trieda SNP 1  
**055/235 4151**

**MUDr. FEKETE OVÁ Anna**  
anna.feketeova@dfnkosice.sk  
**0905 583 680**

**Mgr. JUSKOVÁ Katarína** – CF sestra  
amb.pneumo@dfnkosice.sk  
**055/235 4151**

**Rehabilitácia:** **MUDr. ŠALAMONOVÁ Katarína**, 055/235 3692  
**Mgr. ŠTEFURIKOVÁ Lucia**, 055/235 2479  
**Bc. VINAIOVÁ Eva**, 055/235 2479

---

**DOLNÝ SMOKOVEC, 059 81**

NÚDTaRCH, n.o.  
**052/44 12 222**

**MUDr. MATIŠČÁKOVÁ Michaela**  
michaela.maticakova@nudtarch.sk  
**0905 817 513**

Rehabilitácia:  
**Mgr. GEJDOŠOVÁ Ema**, 0903 102 059  
**Bc. HOVANČÍKOVÁ Dana**, 0908 455 409  
**Bc. JADUŠOVÁ Anna**, 0905 144 877  
**Mgr. PIKULÍKOVÁ Monika**, 0940 824 082  
**Bc. RUSNÁKOVÁ Viera**, 0904 381 831  
viera.rusnakova@nudtarch.sk

**MUDr. FÁBRY Jaroslav, PhD.**  
**0903 905 575**

jaroslav.fabry@nudtarch.sk  
**MUDr. FERENC Peter, PhD.** - primár  
peter.ferenc@nudtarch.sk  
**0911 907 926**

**MUDr. TÓTHOVÁ Janka** - lekár FBRL  
**0907 977 843**

# DOSPELÍ

---

**BRATISLAVA, 826 06**

Klinika pneumológie, ftizeológie a funkčnej diagnostiky SZU a UNB, Centrum CF  
Ružinovská 6

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

**MUDr. HÁJKOVÁ Marta** – primárka

hajkova@unb.sk

**0905 359 545**

**02/48 234 697, 488**

Pracovisko: **Podunajské Biskupice**

**MUDr. KAYSEROVÁ Hana**

kayserova@ruzinov.fnsp.sk

**0905 696 194**

Rehabilitácia: **02/4823 398**

**JURICKÁ Zuzana**, zjuricka@gmail.com, **0903 355 582**

Transplantačný tím: **MUDr. ŠENKOVÁ Andrea**

**MUDr. KUDELASOVÁ Zuzana**, 0905 351 572, zkudelasova@gmail.com

**MUDr. SVRČEK Peter**

---

**BANSKÁ BYSTRICA, 974 01**

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

**048/441 3613, 2656**

**MUDr. BÉREŠOVÁ Eva**

eva.beresova@gmail.com

**0908 913 272**

Rehabilitácia: **Bc. ŠTEVULOVÁ Petra, 0918 384 923**

**Mgr. KUŠNIERIK Stanislav, 0910 903 456**

---

**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. KOPČOVÁ Lenka**

**0903 563 592**

lenka.kopcova@unlp.sk

**MUDr. SOMOŠ Andrej**

0907 039 838

Rehabilitácia: 055/615 2084, 2090

**MUDr. KUBINCOVÁ Anna**

**KMECOVÁ Barbora**, 055/615 2091

**MÜLLEROVÁ Erika**, 055/615 2092

**NAGYOVÁ Zuzana**, 0903 653 705

---

**SLOVENSKÁ ASOCIÁCIA CYSTICKEJ FIBRÓZY**

Park Angelinum 2, 040 01 KOŠICE

**www.cfasociacia.sk**

**IČO : 4500 7853**

**MUDr. Katarína ŠTĚPÁNKOVÁ** - predsedníčka

cfasociacia@gmail.com

**0903 608 455**

**Ing. Iveta BAJOVÁ** - revízor

bajovaiveta@gmail.com

**0911 127 909**

Bankové spojenie: Prima banka a.s., pobočka Košice

**IBAN: SK40 3100 0000 0043 5029 6102**

**DEKAfib je potravinová na osobitné lekárske účely obsahujúca vitamíny rozpustné v tukoch A, D, E, K.**

**Na diétny režim pri cystickej fibróze.**

Neobsahuje žiadne alergény.



**Každá kapsula obsahuje nasledujúce množstvo vitamínov:**

**Vitamín E:** 100 mg/kapsula (150 IU)

**Vitamín K1:** 5000 µg/kapsula

**Vitamín A:** 1500 µg/kapsula (5000 IU)

**Vitamín D:** 37,5 µg/kapsula (1500 IU)



**Odporúčané dávkovanie:** deti od 3 do 8 rokov – 1 kapsula denne, deti staršie ako 8 rokov a dospelí – 2 kapsule denne. Užíva sa s jedlom.

**Balenie obsahuje 60 želatínových kapsúl**

**Dôležité upozornenie:** Používajte pod lekársym dohľadom. Výrobok by nemal byť používaný ako náhrada vyváženej a pestrej stravy. Výrobok môže škodiť zdraviu v prípade, že je užívaný osobami, ktoré netrpia cystickou fibrózou. Výrobok nie je určený deťom mladším ako 3 roky. Pre túto vekovú skupinu sú určené DEKAfib kvapky.

**Zloženie:** Triglyceridy so stredným reťazcom, DL- $\alpha$ -tokoferylacetát (vitamín E), želatína, stabilizátor: glycerol, deionizovaná voda, fytomenadión (vitamín K1), trans retinyl palmitát (vitamín A), cholekalciferol (vitamín D3).

Objednávajte na **www.diamondlily.sk** za cenu **27 €/balenie**, pri objednávke trojbalenia zvýhodnená cena **70 €/balenie**.

**ADEXILIS Czech Republic/Slovakia, s. r. o.**

Krčméryho 6971/19, 811 04 Bratislava, Slovenská republika  
diamondlily.sk@adexilis.com





 **RESULT**  
reklamná agentúra

 **RESULT**  
PRODUCTION

---

Vydala: Slovenská CF Asociácia, Park Angelinum 2, 040 01 Košice, Slovensko  
tel.: 0903 608 455, e-mail: cfasociacia@gmail.sk  
[www.cfasociacia.sk](http://www.cfasociacia.sk)

Zborník prednášok z 12. Slovenskej CF konferencie

Redakčná rada: MUDr. Katarína Štěpánková, Ing. Renáta Kováčová

Text neprešiel jazykovou úpravou

Počet výtlačkov: 1200 ks

Rok vydania: 2023

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

Tlač: ROTAPRINT, spol. s.r.o.

ISBN 978 - 80 - 974191 - 2 - 7



## ZLATÍ PARTNERI



## HLAVNÍ PARTNERI



## PARTNERI



ACHP Levice a.s.



LIFE'S WORTH IT



ISBN 978-80-974191-2-7



9 788097 419127 >