

CF Plus

Motýlik

Zborník prednášok

11. SLOVENSKÁ CF KONFERENCIA

s medzinárodnou účasťou

konaná pod záštitou ministerky zdravotníctva SR
doc. MUDr. Andrey Kalavskej, PhD.

ATRIUM hotel, Nový Smokovec

29. – 30. november 2019

www.cfasociacia.sk



Hungary
Slovakia
Romania
Ukraine

PARTNERSTVO BEZ HRANÍC

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



Spolufinancované
Evropskou Uniou



CF Plus

Motýlik

ZBORNÍK PREDNÁŠOK

11. SLOVENSKÁ CF KONFERENCIA

konaná pod záštitou ministerky zdravotníctva SR
doc. MUDr. Andrej Kalavský, PhD.



SLOVENSKÁ ASOCIÁCIA
CYSTICKÉJ
FIBRÓZY



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



Národný ústav
detskej tuberkulózy
a respiračných chorôb



29. – 30. november 2019
atrium Hotel, Nový Smokovec

www.cfkonferencia.sk

20 rokov slovenských CF konferencií

www.cfasociacia.sk



Hungary
Slovakia
Romania
Ukraine

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

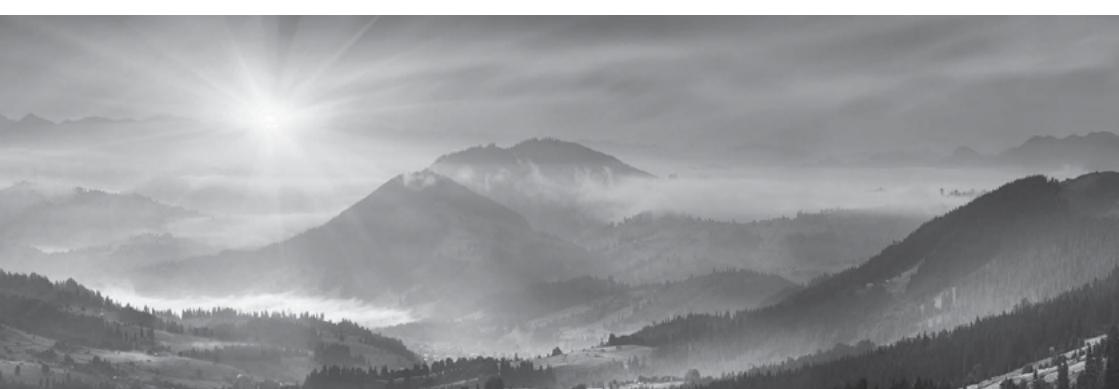


Spolufinancované
Európskou Úniou

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



**PARTNERSTVO
BEZ HRANÍC**



HUSKROUA/1702/8.2/0008

Názov projektu:

SK UA CF CARE

**„Odrozdávanie skúseností a vybudovanie CF Centra
na zabezpečenie lepšej starostlivosti o pacientov
s cystickou fibrózou v Ivano-Frankivskom regióne“**

“Viac edukácie - menej utrpenia pre ľudí s CF”

„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

HUSKROUA/1702/8.2/0008 SK UA CF CARE	6
„Odobzdzávanie skúseností a vybudovanie CF Centra na zabezpečenie lepšej starostlivosti o pacientov s cystickou fibrózou v Ivano-Frankivskom regióne“	
Katarína ŠTĚPÁNKOVÁ, CF Asociácia, Slovensko	
Actuality of cystic fibrosis center creation in Ivano-Frankivsk	10
Sirun MAKIAN, Ukraine	
Milestones towards curative treatment of CF / Nové terapie CF	11
Pavel DŘEVÍNEK, Czech Republic	
Genetika a cystická fibróza	17
Milan MACEK, Czech Republic	
Experience with CFTR modulators in the Czech Republic: data from Czech CF Registry / Zkušenosti s kauzální léčbou CF	25
Libor FILA, Czech Republic	
Polish CF healthcare system- based on Dziekanów Leśny Centre example	30
Justyna MILCZEWSKA, MD PhD, Poland	
Cystická fibróza ve střední a východní Evropě: genotypizace	35
Milan MACEK, Czech Republic	
Mutation spectrum of CFTR gene among patients with CF in the precarpathian region. Interrelations in genotype-phenotype system	41
FOMENKO N.M., FEDYNSKA O.V., MAKYAN M.V., Ukraine	
Epidemiology of birth defects among cystic fibrosis patients	43
N.ROHOVÝK, N. KITSERA, H. MAKUH, M. ROHOVÝK, Ukraine, Sweden	
Nové možnosti prevencie prenosu cystickej fibrózy do ďalšej generácie	44
I. ČERNÁKOVÁ, Bratislava, Slovensko	
European Cystic Fibrosis Society Patient Registry	52
Lutz NAEHRICH, ECFSPR, Germany	
Register CF pacientov v SR 2018	57
The situation with CF in Ukraine: some lessons for everyone	59
MAKUKH H., BOBER L., Ukraine	
10 rokov novorodeneckého skríningu cystickej fibrózy	63
BLIŽNÁKOVÁ N., KAYSEROVÁ H., KNAPKOVÁ M., Banská Bystrica, Slovensko	
Evropské standardy peče	67
Pavel DŘEVÍNEK, Czech Republic	
Súčasný stav štandardných terapeutických postupov (ŠTP) - štandardov starostlivosti o pacientov s CF na Slovensku	70
Hana KAYSEROVÁ, Bratislava, Slovensko	
APAT – návrh aktualizácie OU MZ SR z roku 2003	73
Anna FEKETEOVÁ, Katarína ŠTĚPÁNKOVÁ, CF Asociácia, Slovensko	
CF tím – CF sestra	76
Adriana SKOKŇOVÁ, Slovensko	
Psychosocial problems in Cystic Fibrosis patients in Bulgaria	81
Boryana GOSPODINOVA, Ervin CHACHI, Dimitrinka MITEVA, Valeri ISSAEV, Penka PERENOVSKA, Silvya SHOPOVA, Guergana PETROVA, Bulgaria	
Zdravotná gramotnosť pacienta a manažment chronického ochorenia	82
Peter KOLARČIK, Košice, Slovensko	

Zmeny vo funkčnom vyšetrení dýchania pri cystickej fibróze	86
FÁBRY J., ŠUTAJOVÁ L., RAČEKOVÁ E., OLEKŠÁKOVÁ M., PIRSCHELOVÁ D., Dolný Smokovec, Slovensko	
Evaluation of chest radiographs to predict the lung damaging in cystic fibrosis patients	97
N. ROHOVKÝ, I. VASYLIV, O. MARUSHCHAK, N. SUROVÝ, M. GAZDARICOVÁ, M. ROHOVKÝ, Ukraine, Slovakia, Sweden	
Mikrobióm dýchacích ciest u našich pacientov s cystickou fibrózou	98
IŠTVANKOVÁ K., CVANCIGEROVÁ M., MATIŠČÁKOVÁ M., FÁBRY J., Dolný Smokovec, Slovensko	
Netuberkulózni mykobakteria u cystické fibrózy	101
Libor FILA, Czech Republic	
CF, ASTHMA OR CF-ASTHMA	106
Ervin CHACI, Dimitrinka MITEVA, Penka PERENOVSKA, Nadezhda YANEVA, Alexey SAVOV, Tanya STRATEVA, Guergana PETROVA, Bulgaria	
The outpatient treatment of cystic fibrosis	107
Hughes GAUCHEZ, Sophie JACQUES, Jeanne TRUCHOT, France	
A case report of a French CF Warrior	118
Mathilde LEGUEULT, France	
SIMEOX terapia u pacientov s CHOCHP a Astmou význam plúcnej rehabilitácie	122
- naše skúsenosti	
Ivan SOLOVIČ, Alena BODNÁROVÁ, Vyšné Hágy, Slovensko	
Skúsenosti s využitím SIMEOXU v rehabilitačnej liečbe detí s CF	127
v NÚDTaRCH, n.o. Dolný Smokovec	
ŠČAVNICKÁ M., JADUŠOVÁ A., TÓTHOVÁ J., FÁBRY J., Dolný Smokovec, Slovensko	
Naše prvé skúsenosti so Simeoxom u dospelých pacientov s CF	129
Eva BÉREŠOVÁ, Petra ŠTEVULOVÁ, Banská Bystrica, Slovensko	
ZOZNAM FYZIOTERAPEUTOV	137
Cystická fibróza - Zásady výživy u detí	138
MATIŠČÁKOVÁ M., ŠUTAJOVÁ L., KUNČ P., STRACHAN T., FERENC P., FÁBRY J., Dolný Smokovec, Slovensko	
GIT komplikácie u pacientov s cystickou fibrózou	143
GONDOVÁ I., TAKÁČ B., VALACHOVÁ I., Banská Bystrica, Slovensko	
A tale of two boys	146
Boryana GOSPODINOVA, Mila BAYCHEVA, Valeri ISSAEV, Penka PERENOVSKA, Nadezhda YANEVA, Alexey SAVOV, Małgorzata LIBIK, Tanya STRATEVA, Milan MACEK JR, Guergana PETROVA, Bulgaria, Czech Republic	
Tehotenstvo žien s CF	147
Lenka KOPČOVÁ, Andrej SOMOŠ, Košice, Slovensko	
Transplantace plic u CF v ČR	154
Libor FILA, Czech Republic	
Podpora a hájení zájmů pacientů v ČR	158
Simona ZABRANSKÁ, Anna ARELLANESOVÁ, Czech Republic	
All-Ukrainian Association of Cystic Fibrosis Patients	156
ВГО «Всесукаїнська асоціація допомоги хворим на муковісцидоз»	
Larysa VOLOSHYNA, Ukraine	
CF HERO	164
RESPILON	165
Výstupy 11. Slovenskej konferencie cystickej fibrózy	169
ŠIPEKOVÁ Michaela, ŠTĚPÁNKOVÁ Katarína, Slovensko	
KONTAKTY	172

HUSKROUA/1702/8.2/0008

SK UA CF CARE

**„ODOVZDÁVANIE SKÚSENOSTÍ A VYBUDOVANIE CF CENTRA
NA ZABEZPEČNIE LEPŠEJ STAROSTLIVOSTI O PACIENTOV
S CYSTICKOU FIBRÓZOU V IVANO-FRANKIVSKOM REGIÓNNE“**

Katarína ŠTĚPÁNKOVÁ

Slovenská CF Asociácia, SLOVENSKO



Cystická fibróza (CF) je nevyliečiteľná zriedkavá genetická choroba, ktorá skracuje život jedincov s CF a má veľký vplyv na každodennú kvalitu života rodín s CF.

Na Slovensku je 300 detí a dospelých s CF, na Ukrajine cca 800 (je veľmi pravdepodobné, že ich počet na UA je oveľa vyšší).

Cieľom projektu je zvýšenie kvality života jedincov s cystickou fibrózou a ich rodinných príslušníkov prostredníctvom zvýšenia kvality zdravotníckej starostlivosti a liečby.

Projekt vznikol v spolupráci Slovenskej CF Asociácie, Ivano-Frankivskej Regionálnej Klinickej Detskej nemocnice (IF) a nadácie RIMON v roku 2017. Malí sme 2 pracovné stretnutie v Ivano-Frankivsku, 28. júla 2017 a 1. septembra 2017

Termín podania projektovej žiadosti bol 30. november 2017.

28. augusta 2019 sme podpísali Grantovú zmluvu s ENI CBC HUSKROUA sekretariátom.

Trvanie projektu: **1. september 2019 – 31. august 2022**

Aktivity projektu:

AG 1 - Materiálna pomoc

potrebná pre liečbu a starostlivosť o CF pacientov na UA aj SK strane. Zakúpenie diagnostických, terapeutických a rehabilitačných pomôcok pre samotných CF pacientov ako aj do CF Centier.

1.1. Zakúpenie nábytku, zariadenia a rehabilitačných pomôcok do CF Centra v IF

1.2. Sada medicínskych prístrojov pre CF Centrum v IF

1.3. Sada medicínskych prístrojov pre CF Centrá v Košiciach

1.4. Terapeutické a rehabilitačné pomôcky pre CF pacientov na UA a SK (PEP masky, inhalátory, fluttre)

AG 2 - Vzdelávanie

zdravotníckych pracovníkov ako aj členov CF rodín v oblasti včasnej diagnostiky, liečby, fyzioterapie, výživy a každodennej starostlivosti o CF deti a dospelých prostredníctvom workshopov, kurzov, tréningov a konferencií, transferom vedomostí a skúseností tímov slovenských a európskych CF Centier.

2.1. 2019 29. – 30. november 11. Slovenská CF konferencia - Nový Smokovec

2.2. 2020 14. – 16. september Workshop 1 v Ivano-Frankivsku (IF)

2.3. 2020 október Workshop 3 v Košiciach

2.4. 2020 marec	Školenie na Slovensku pre 2 lekárov z IF
2.5. 2021 máj	Workshop 2 v Ivano-Frankivsku
2.6. 2022 apríl	Ukrajinská CF konferencia, IF

AG 3 - Publikácie, CF Register, Lobbying

tlač edukačných a informačných materiálov. Vytvorenie podmienok pre úspešné obhajovanie práv CF pacientov s cieľom zabezpečiť lepšie financovanie primeranej liečby a CF starostlivosti a tiež dostupnosť nových liekov a terapií.

- 3.1. Letáky o CF v ukrajinskom jazyku – 3 druhy
- 3.2. „Výživa detí a dospelých s CF“ - preklad a tlač knihy do ukrajinského jazyka
- 3.3. „Zborník prednášok z 11. Slovenskej CF konferencie“
- 3.4. Vytvorenie CF Registra v IF CF Centre
- 3.5. Poster „Analýza situácie a potrieb CF pacientov v IF regióne“, lobby aktivity

AG 4 - Vytvorenie CF Centra v IF nemocnici

rekonštrukcia a zariadenie časti priestorov v Ivano-Frankivskej detskej nemocnici za účelom vytvorenia CF Centra.

Malá rekoštrukcia na oddelení pneumológie IF Detskej nemocnice a vytvorenie priestorov pre:

- 1 ambulancia a recepcia
- 2 izby pre pacientov počas hospitalizácie
- 1 miestnosť na fyzioterapiu

2022 júl – slávnostné Otvorenie CF Centra v IF

Tento projekt mení príležitosti pre pacientov s CF a poskytne im ako znevýhodnejnej skupine rovnaké príležitosti aké majú ich zdraví rovesníci. Zintenzívni spoluprácu medzi regiónmi Slovenska a Ukrajiny v prípade tejto zriedkavej choroby.

Partneri projektu:



Slovenská Asociácia Cystickej Fibrózy

Park Angelinum 2, 040 01 Košice, Slovensko

www.cfasociacia.sk, cfa.sociacia@gmail.com, +421 903 608 455



RIMON
Charitable
Foundation

RIMON charitatívna nadácia, Kyjev, Ukrajina

www.rimon.in.ua, rimon.foundation@gmail.com +380 4453 752 77

Mestská nezisková organizácia «Ivano-Frankivská regionálna detská klinická nemocnica Ivano-Frankivskej Regionálnej rady»

Ivano-Frankivsk, Konovaltsya 132, Ukrajina

if-odkl@ua.fm, www.odkl.if.ua

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“

Katarína ŠTĚPÁNKOVÁ
Slovak CF Asociation, SLOVAKIA



Cystic Fibrosis (CF) is an incurable orphan genetic disease that shortens the life and has a big influence on daily quality of life of CF families.

There are 300 CF children and adults in Slovakia, and around 800 in Ukraine (but there have to be much more in Ukraine).

Focusing on long term effect and sustainability in all project activities we want to achieve our overall objective to ensure higher quality of life for CF patients and their family members in Slovakia and Ukraine.

The project was prepared in cooperation of Slovak CF Association, Ivano-Frankivsk Regional Clinical Children´s Hospital (IF) and RIMON foundation in 2017.

We had 2 working meetings in Ivano-Frankivsk:

28. July 2017

1. September 2017

Project application deadline was 30. November.

On August 28, 2019 we signed the Grant contract

Duration of the project: **1. September 2019 – 31. August 2022**

Project activities:

AG 1 - Material support

will ensure medical tools and equipment for CF patients home care and for CF Centers in UA and SK.

1.1. CF Center furniture, technical equipment and physiotherapy equipment in IF

1.2. Set of medical equipment for CF Center in IF

1.3. Set of medical equipment for CF Centers in Košice

1.4. Treatment and physiotherapy equipment for CF patients in SK and UA (PEP masks, nebulizers, flutters)

AG 2 - Education, training, conferences

will educate and train healthcare professionals and members of CF families from Slovakia and Ukraine in early diagnostics, treatment, physiotherapy, nutrition and daily care for CF.

2.1. 2019 29. – 30. November 11. Slovak CF Conference - Nový Smokovec

2.2. 2020 14. – 16. September WS 1 in Ivano-Frankivsk

2.3. 2020 October WS 3 in Košice

- | | |
|-----------------|---|
| 2.4. 2020 March | Training in SK for 2 UA doctors |
| 2.5. 2021 May | WS 2 in Ivano-Frankivsk |
| 2.6. 2022 April | Ukrainian CF Conference Ivano-Frankivsk |

AG 3 - Printouts, CF Registry, lobbying

will create conditions for successful lobbying and advocacy to improve the situation of CF in Ukraine and Slovakia to ensure better financing for appropriate care, treatment and access to new therapies.

- 3.1. Leaflets about CF in UA – 3 kind
- 3.2. „Nutrition for CF Children and adults“ book in UA language
- 3.3. „Book of presentations from 11. Slovak CF conference“
- 3.4. Creation of CF Patients Registry in IF
- 3.5. Poster „Analysis of situation and needs of CF patients in IF region“, lobby activities

AG 4 - Creation of CF Center in IF Hospital

will create a specialized CF Center with CF Patients Registry in Ivano-Frankivsk Children´s Hospital through small reconstruction.

Small reconstruction works in pulmonology department of IF Children´s Hospital:

- 1 cabinet for out-patients care and reception
- 2 rooms for inpatient care
- 1 cabinet for physiotherapy

2022 July – Official Opening of the CF Center

Creation of CF Centre with required medical equipment and well educated CF team in Ivano-Frankivsk Children´s Hospital means creation of adequate conditions for long-term improvement of health, social and public services for CF patients and their families. Thanks to early and correct diagnosis we could save CF patients before premature death.

This project will change the opportunities for CF individuals - will give them, as the disadvantaged group, equal opportunities as their healthy friends have. It will intensify the co-operation between regions of Slovakia and Ukraine in case of this rare disease

Project partners:



Slovak Cystic Fibrosis Association

Park Angelinum 2, 040 01 Košice, Slovakia

www.cfasociacia.sk, cfa.sociacia@gmail.com, +421 903 608 455



RIMON
Charitable Foundation

RIMON charitable foundation, Kiyv, Ukraine

www.rimon.in.ua, rimon.foundation@gmail.com, +380 4453 752 77

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

Ivano-Frankivsk, Konovaltsya 132, Ukarjina, if-odkl@ua.fm, www.odkl.if.ua

ACTUALITY OF CYSTIC FIBROSIS CENTER CREATION IN IVANO-FRANKIVSK

Monika Sirun MAKIAN

Chief Specialist on pulmonology of Ivano-Frankivsk region Health Department.
Head of pulmonology department RCCH, Ivano-Frankivsk, UKRAINE



Adult population – 1 377 189

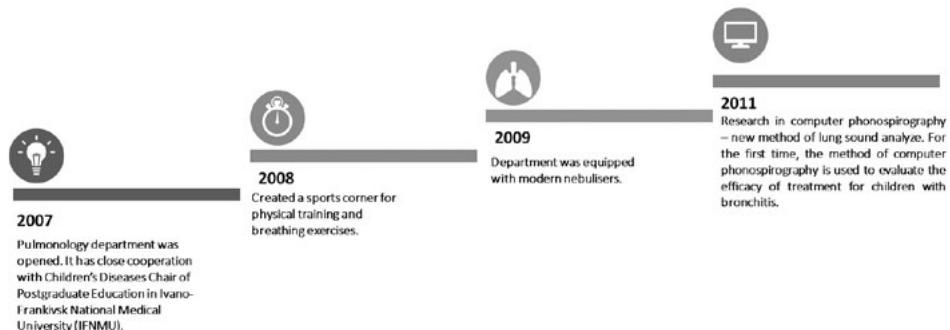
Child population – 278 810

There are **32 children with cystic fibrosis** in Ivano - Franivsk region at this moment.

The main objective of the project is to improve the status of people with cystic fibrosis:

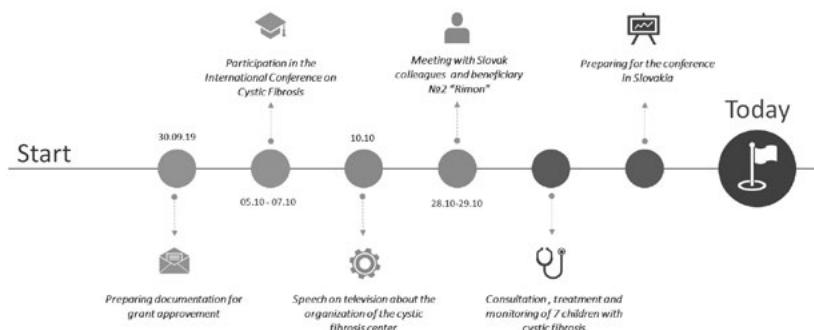
1. Training for doctors, specialists and family members
2. Creation of a specialized Cystic Fibrosis Center and a registry of patients with CF in Ivano-Frankivsk region
3. Providing of medical tools and equipment

Our history



Our hospital use computed tomography, bronchoscopy, microscopy of sputum and microbiological culture for evaluation of children with bronchopulmonary diseases.

Our way to Cystic Fibrosis center

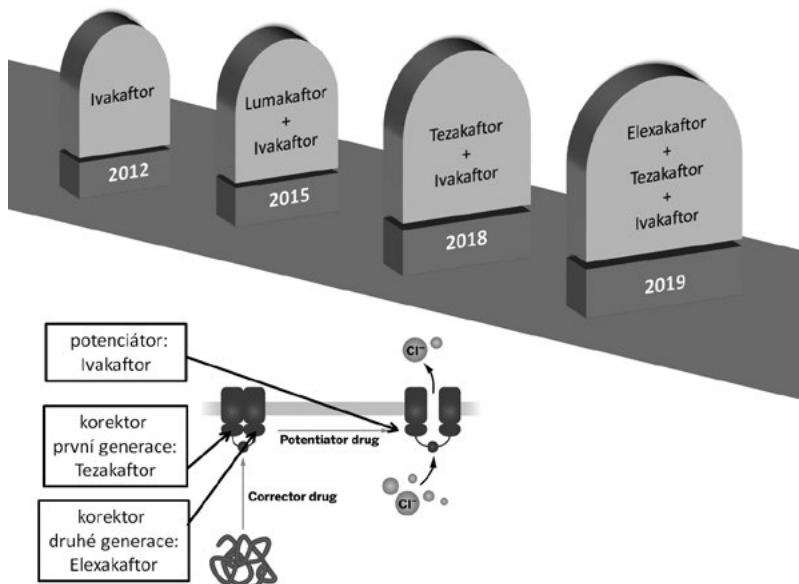


MILESTONES TOWARDS CURATIVE TREATMENT OF CF

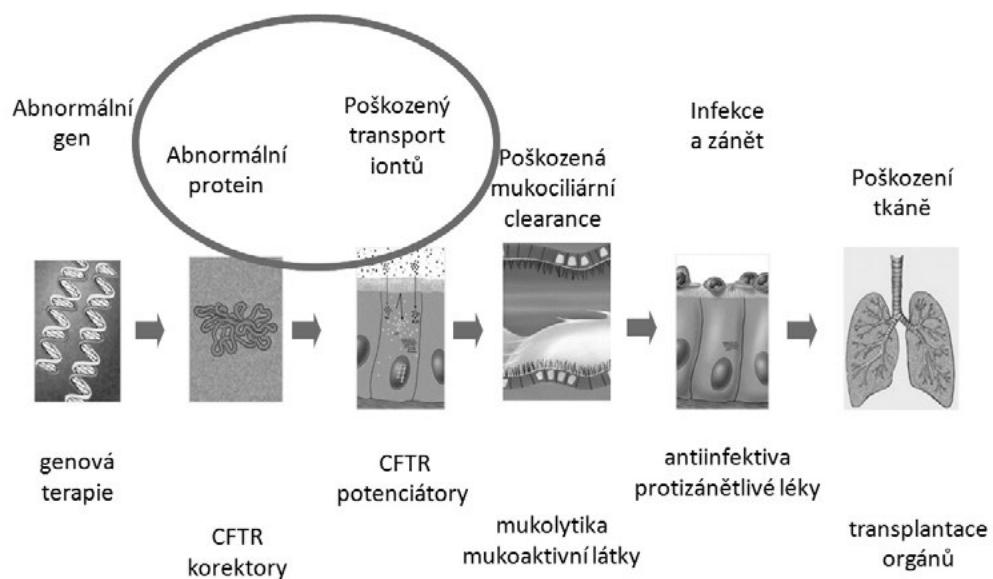
NOVÉ TERAPIE CF

Pavel DŘEVÍNEK

Department of Medical Microbiology & CF centre
2nd Faculty of Medicine, Charles University, Motol University Hospital, Prague, CZECH REPUBLIC

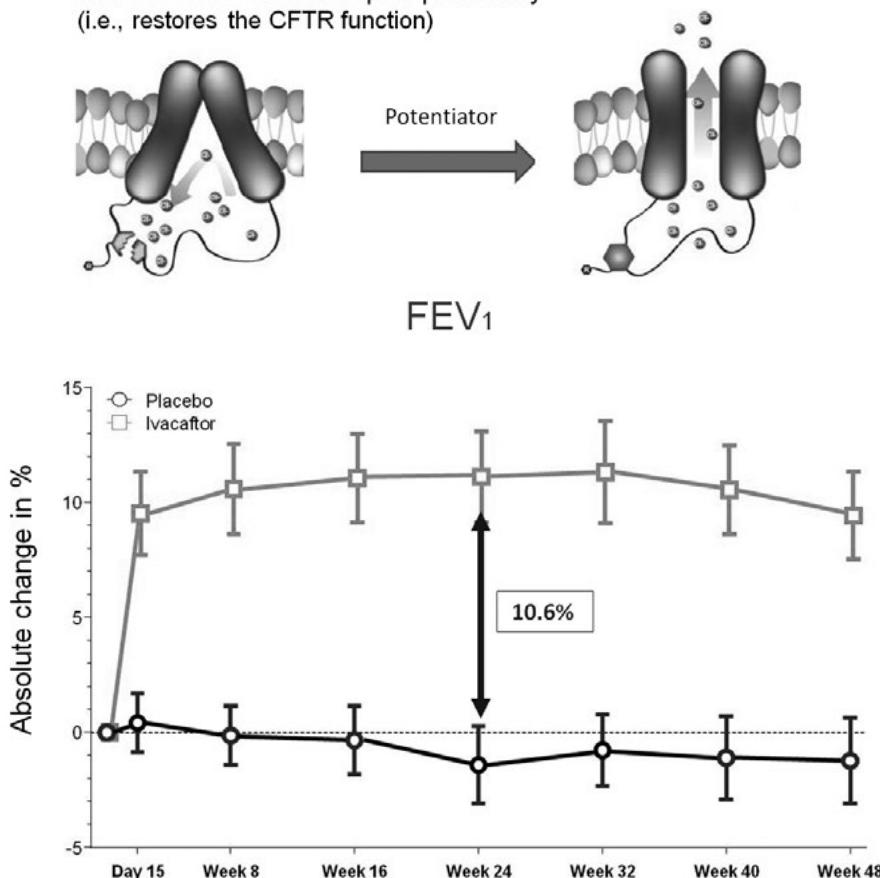


Patofyziologie CF a možnosti léčby



CFTR potentiator

increases the channel-open probability
(i.e., restores the CFTR function)



Ramsey et al. N Engl J Med 2011.

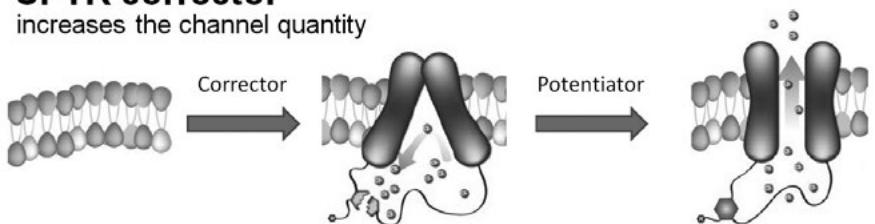


A CFTR Potentiator in Patients with Cystic Fibrosis and the G551D Mutation

Bonnie W. Ramsey, M.D., Jane Davies, M.D., M.B., Ch.B., N. Gerard McElvaney, M.D., Elizabeth Tullis, M.D., Scott C. Bell, M.B., B.S., M.D., Pavel Dřevínek, M.D., Matthias Gries, M.D., Edward F. McKone, M.D., Claire E. Wainwright, M.D., M.B., B.S., Michael W. Konstan, M.D., Richard Moss, M.D., Felix Ratjen, M.D., Ph.D., Isabelle Sermet-Gaudelus, M.D., Ph.D., Steven M. Rowe, M.D., M.S.P.H., Qunming Dong, Ph.D., Sally Rodriguez, Ph.D., Karl Yen, M.D., Claudio Ordoñez, M.D., and J. Stuart Elborn, M.D., for the VX08-770-102 Study Group*

CFTR corrector

increases the channel quantity

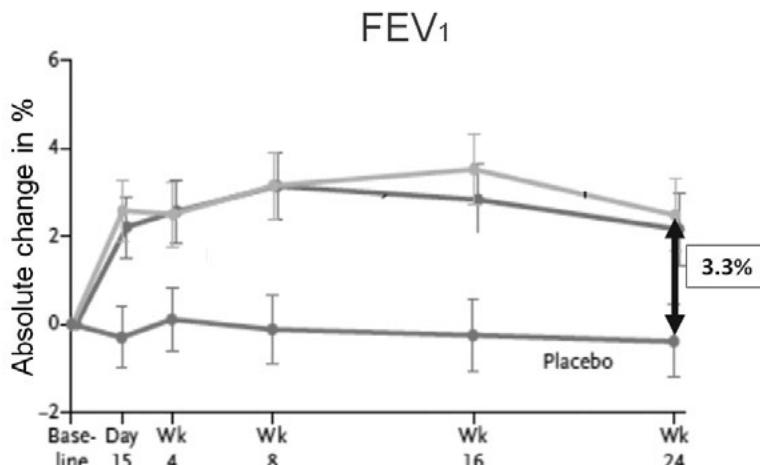


	wt-CFTR	I	II	III	IV	V	VI
Defect types	No protein	No traffic	No function	Less function	Less protein	Less protein	Less stable
Mutation examples	G542X R553X W1282X	G551D ΔI507 ΔF508 N1303K	G85E V520F S549R G551D	V520F S549R G551D	R117H R334W S1235R	A455E 1680-886A>G 2657+5G>A	rΔF508 Q1412X

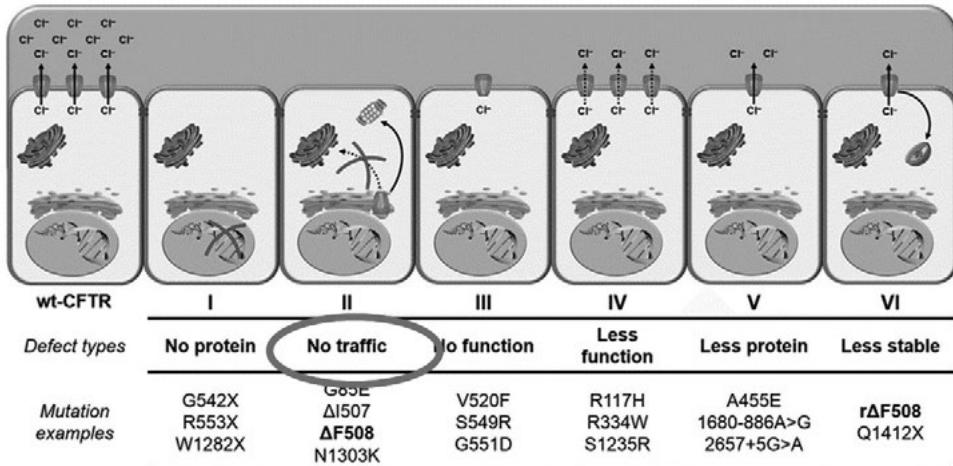
G551D		
G1244E	G551S	S549N
G1349D	S1251N	S549N
G178R	S1255P	S549R

R117H
(od 18 let)

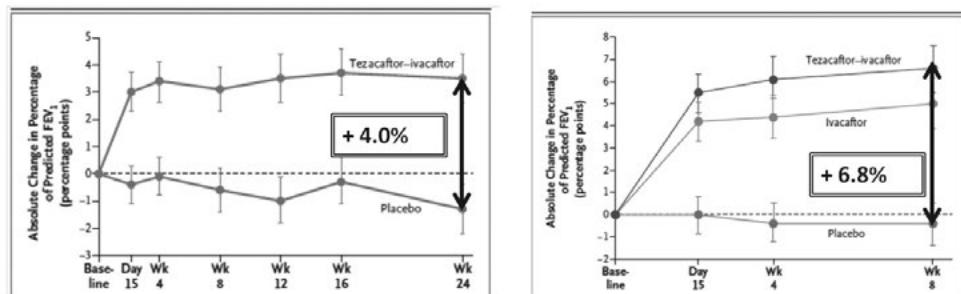
Lopes-Pacheco.
Frontiers in Pharmacology 2016.



F508del / F508del



FEV₁



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

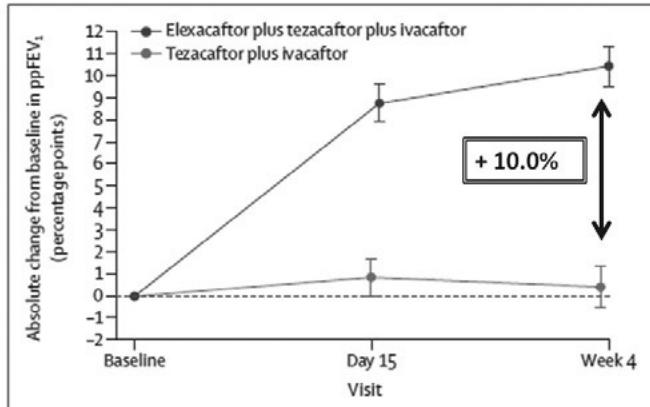
Rowe et al. N Engl J Med 2017.

P67L	R117C	L206W	R352Q	A455E
D579G	711+3A→G	S945L	S977F	R1070W
D1152H	2789+5G→A	3272-26A→G	3849+10kbC→T	

Efficacy and safety of the elexacaftor 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, Bonnie 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†

Lancet, Oct 31 2019



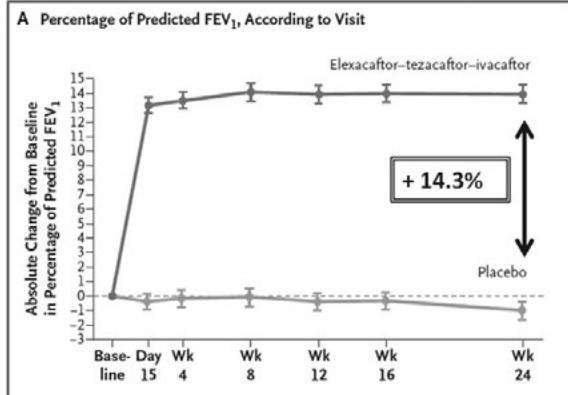
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

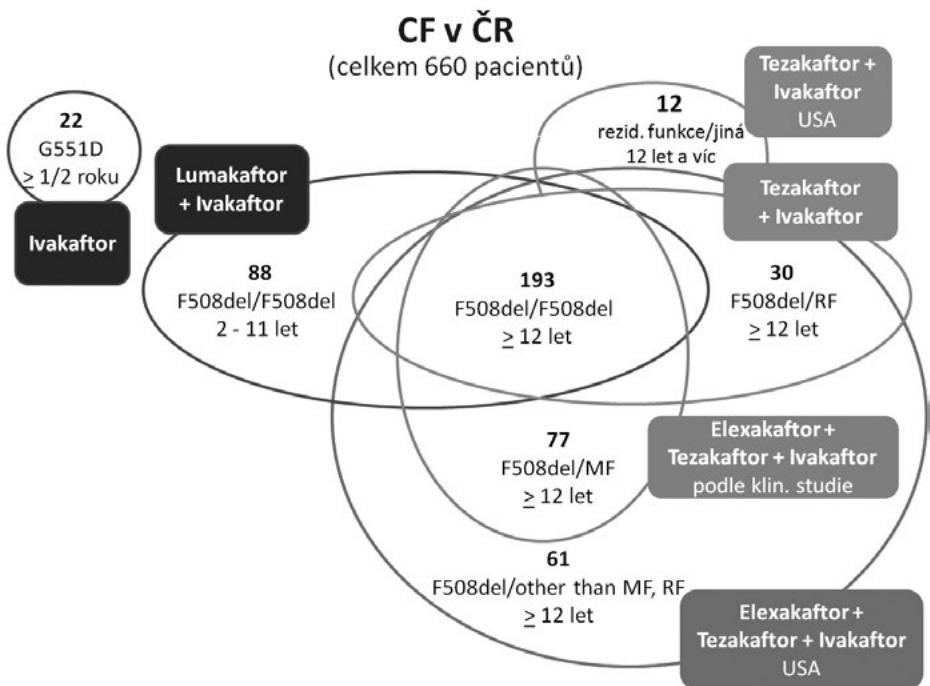
ORIGINAL ARTICLE

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*

N Eng J Med, Oct 31 2019





Conclusions - Závěr

CFTR modulators can target the defects in - CFTR modulátor účinkují na úrovni:

- | | |
|-------------------------|--------------------------------------|
| quantity → correctors | navýšení počtu CFTR → korektory |
| function → potentiators | navrácení funkce CFTR → potenciátory |

Triple combination - Trojkombinace = Elexacaftor / Tezacaftor / Ivacaftor:

- highly effective - vysoce účinná léčba
- can modulate a single F508del allele - postačuje jen jedna alela F508del

What next? - Čo ďalej?

- to restore CFTR protein (nonsense specific treatment, ...)
- **obnoviť proteín CFTR (liečba špecifická pre neprítomnosť, ...)**
- to fix or replace CFTR gene (gene editing ...)
- **opraviť alebo nahradíť gén CFTR (úprava génov ...)**

Poděkování

Týmu FN Motol provádějícímu klinické studie

Mgr. Alena Bílková

Mgr. Lucie Bořek-Dohalská

doc. MUDr. Libor Fila, PhD

MUDr. Veronika Skalická

Ing. Milena Antušková

Věnuše Flégrová

Jitka Bratršovská

Eva Kinclová

Mgr. Milan Vegerbauer

Mgr. Soňa Marková

Našim pacientům nadmíru ochotným účastnit se klinických studií

GENETIKA A CYSTICKÁ FIBRÓZA

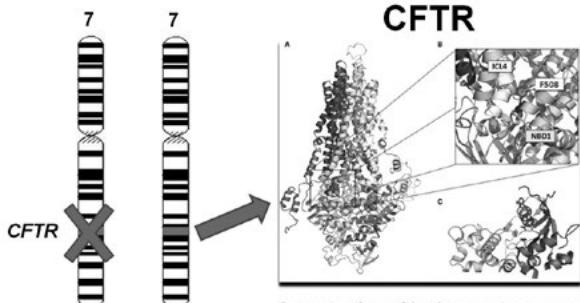
Milan MACEK

Department of Biology and Medical Genetics

Charles University and University Hospital Motol, Prague, CZECH REPUBLIC

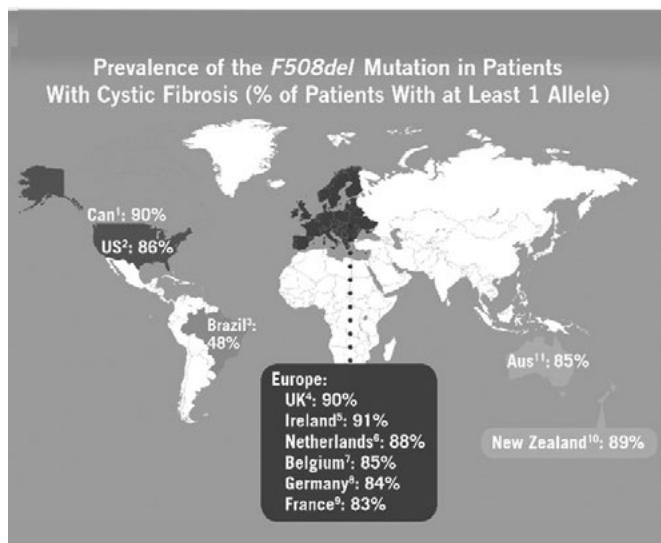


Pathogenic variants (=„mutations“) in the CFTR gene cause CF, but the „milder allele“ generally determines the clinical course of the disease (=phenotype)



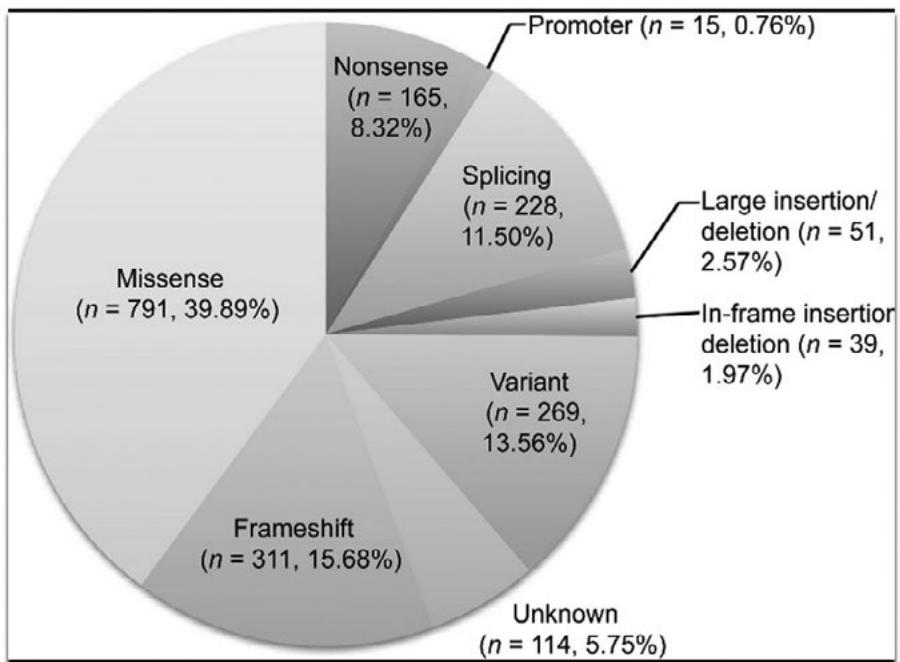
doi.org/10.3389/fphar.2012.00160

The *F508del* mutation is the most common CFTR mutation in the world¹⁻¹²

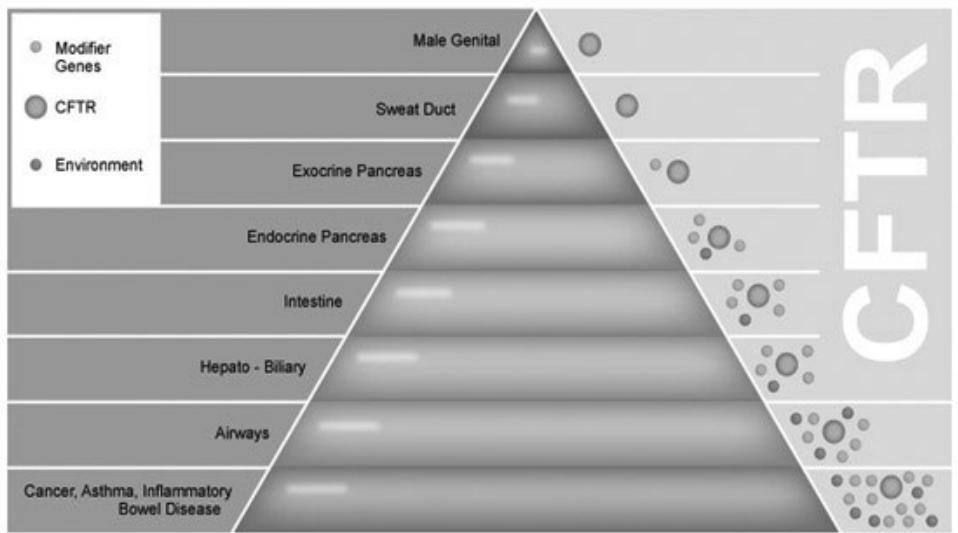


- In a number of countries, the prevalence of the homozygous *F508del* genotype among patients with CF is >40%
 - 57% in Ireland⁵
 - 54% in Netherlands⁶
 - 52% in New Zealand¹⁰
 - 51% in the United Kingdom and Australia^{4,11}
 - 50% in Canada¹
 - 47% in the United States and Germany^{2,8}
 - 42% in France⁹
- In the CFTR2 global database, ~73% of patients with CF have at least 1 copy of the *F508del* mutation¹²
 - ~38% of these patients are homozygous *F508del*¹²

Types of 1984 CFTR mutations (2014; CFTR1)



CFTR is expressed in an organ specific manner and CFTR does not „act alone“ (<= modifiers/environment)



**Spectrum of phenotypes associated with CFTR variants:
"DNA is not destiny" / compliance**

Over 4000+ Mendelian „rare“ phenotypes with known causative gene / 8000+ clin. entities (OMIM.org; Orpha.net)

Allelic heterogeneity is very common - majority of genes have > **hundreds of variants / mutations**
Pathogenicity („disease liability“; penetrance) is

- usually known for common mutations
- variably known for low frequency mutations (< 5%)
- usually unknown for rare mutations (< 1%)

DNA sequencing identifies all types of mutation by targetted - (mutation panels) and massively parallel sequencing strategies (gene panels, exomes; synonyme „NGS“)

**Cystic Fibrosis
Mutation Database**

Home Search CFTR Gene History Team Statistics Links Submit Help

BASIC TEXT SEARCH Select your search field from the pull-down menu, enter your search term in the adjacent window and click the "Submit Query" button. The "Mutation Names" search will look for a match in cDNA, protein, or legacy name. You can also search all fields by selecting "All Fields". For advanced search click on the "Advanced Search" button below.

Search: Legacy Name

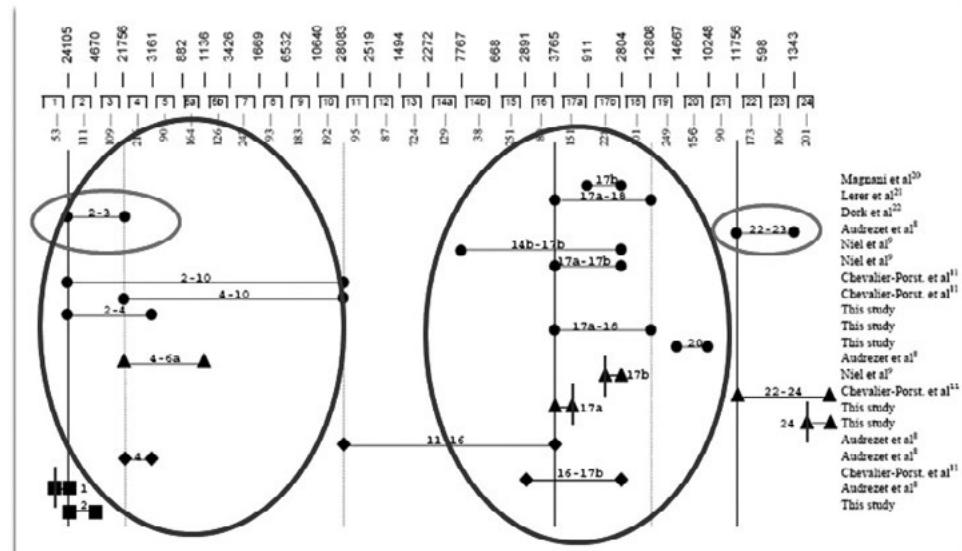
You have 1 hits for G551D

SEARCH TIPS

- Search is case **insensitive**.
- Search term can consist of a whole word or part of a word e.g.
 - Searching for "551" in the Protein Name field will retrieve all mutations that alter the protein at position 551.
 - Searching for "del" in Mutation Names will retrieve all deletion mutations (but it may take awhile).

cDNA Name	Protein Name	Legacy Name	Region	Description	Consequence
c.1652G>A	p.Gly551Asp	G551D	exon 12	G to A at 1784	Gly to Asp at 551

CFTR – intragenic rearrangements (+3 % of non-F508del alleles)



Need for accurate assessment of „disease-liability“ of CFTR mutations:

Pre-conception carrier screening

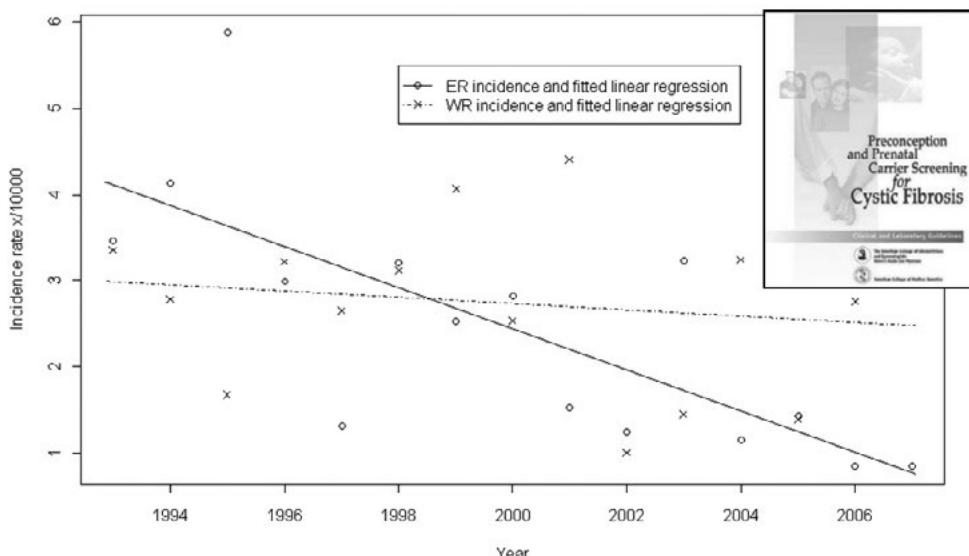
Confirmation of clinically diagnosed cases

Newborn screening

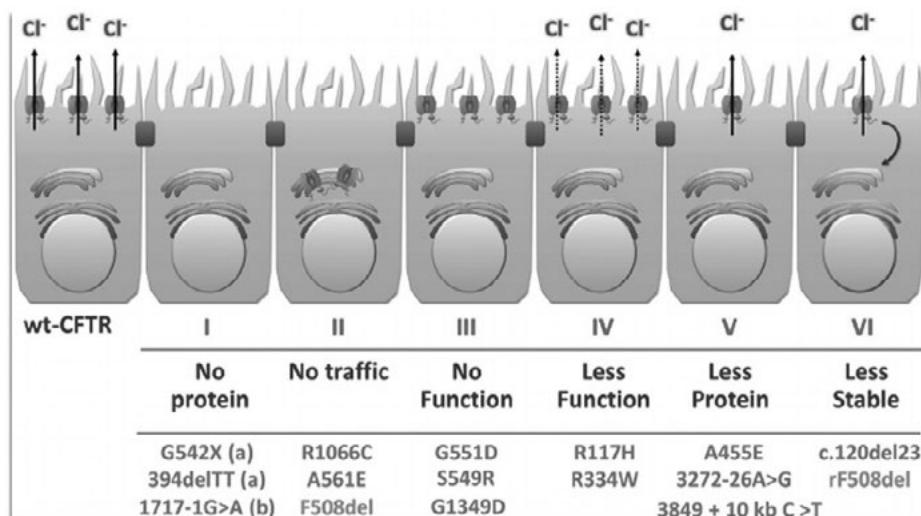
Preimplantation - and Prenatal diagnosis

„Mutation-specific“ therapy (CFTR modulation)

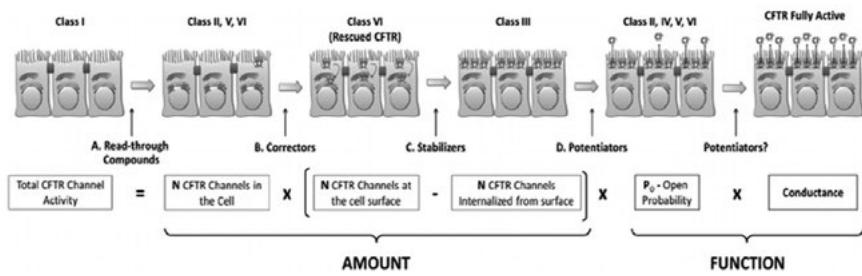
Preconception carrier screening and decreasing incidence of CF - USA



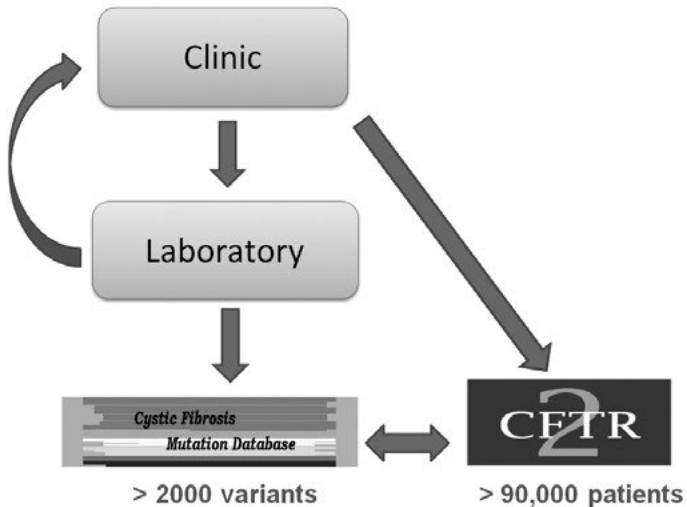
Classes of CFTR variants



Implication for targeted „variant-specific“ therapies

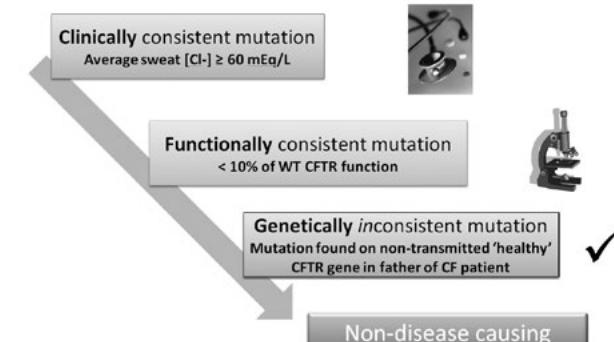


CFTR2.org - collection of genetic - and clinical data for penetrance analysis



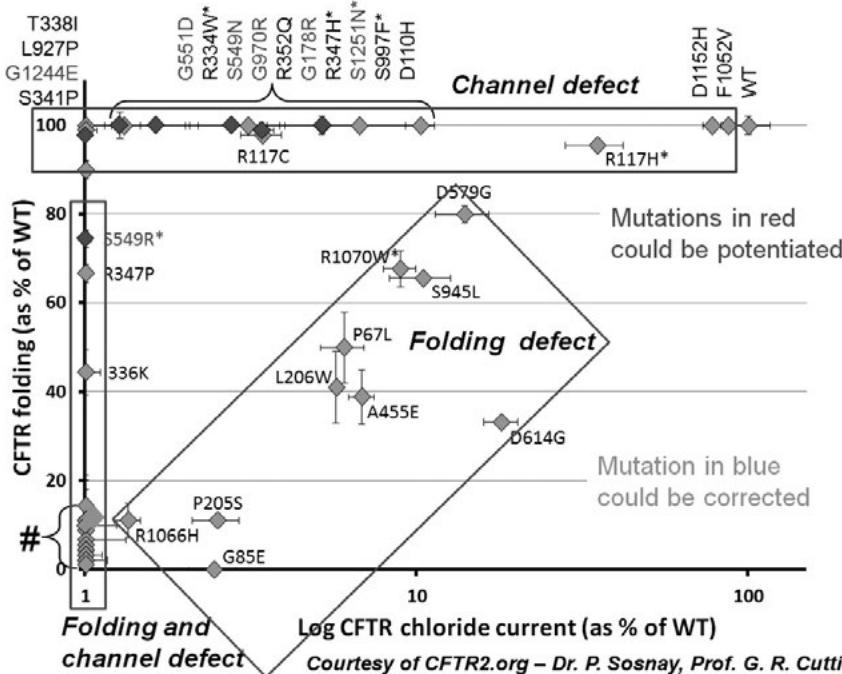
How did we determine which mutations cause CF and which ones don't?

A 3 - pronged approach for assigning disease liability

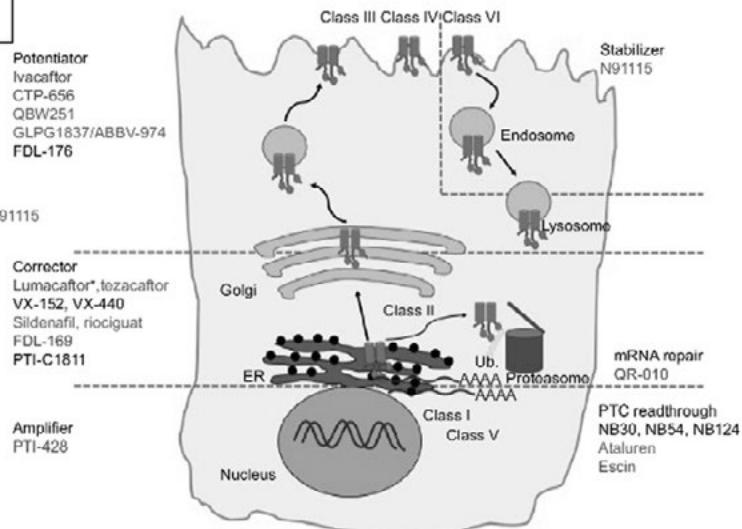


Courtesy of CFTR2.org – Dr. P. Sosnay, Prof. G. R. Cutting

CFTR variants cluster by ‘theratype’



Preclinical stage
Phase I, Phase II, Phase III
Available to patients
(*in combination with Ivacaftor)



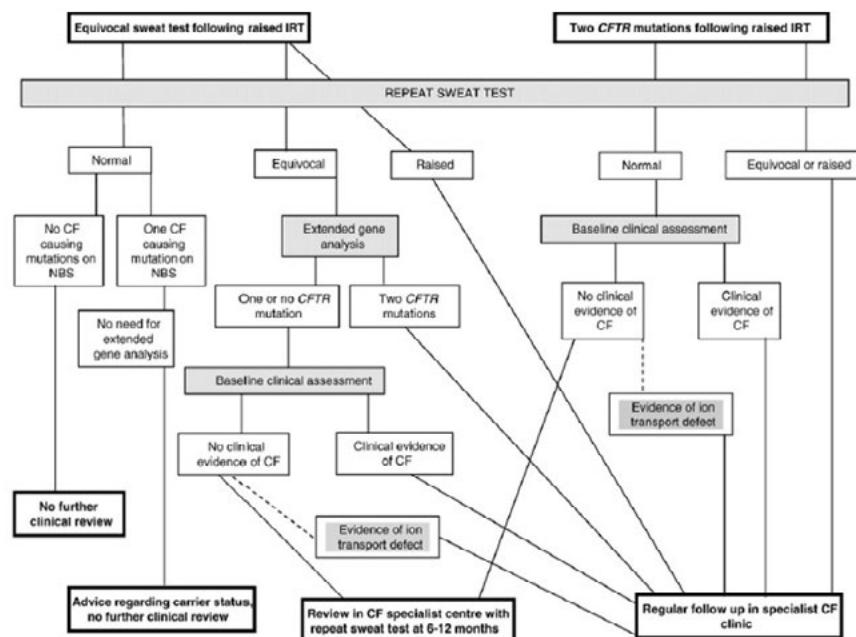
Protocol performance

Table 2. Protocol options for screening newborns for cystic fibrosis, scored according to their performance, taking into account the positive and negative impact on families

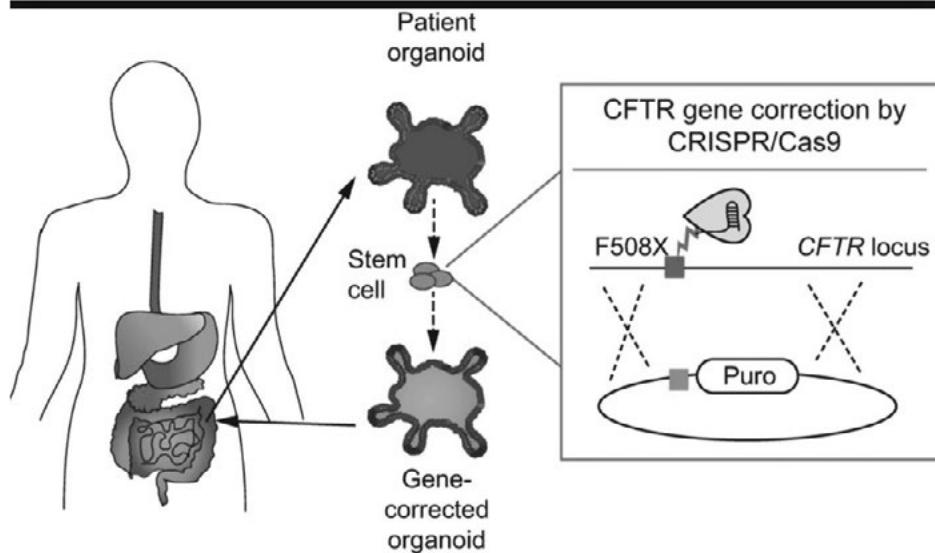
Protocol	Sensitivity	Specificity	PPV	Avoiding detection of patients with equivocal diagnosis	Avoiding carrier detection
IRT/IRT	++	+		+++	+++
IRT/DNA limited panel	++	+++		++	++
IRT/DNA extended panel	+++	+++		+	+
IRT/DNA/EGA	+++	++++		-	-
IRT/DNA/IRT	+++	+++		++	+++
IRT/IRT/DNA	+	+++		+	+
IRT/PAP	++	-		+++	+++
IRT/PAP/DNA	++	+++		++	++
IRT/PAP/DNA/EGA	++	++++		+	++

Performance has been ranked subjectively by the authors after review of the available data.
 -: weakness in the protocol; +: adequate performance; ++: average; +++: strength in the protocol;
 +++++: could not be better. Sensitivity: programme's ability not to miss affected cases (relates to the false-negative rate); specificity: programme's ability to recognise affected cases without false-positive screening results (a programme with a poor positive predictive value (PPV) will require more sweat tests on unaffected infants to identify cystic fibrosis cases). IRT: immunoreactive trypsinogen; EGA: extended gene analysis; PAP: pancreatitis-associated protein.

CF SPID screening positive inconclusive diagnosis



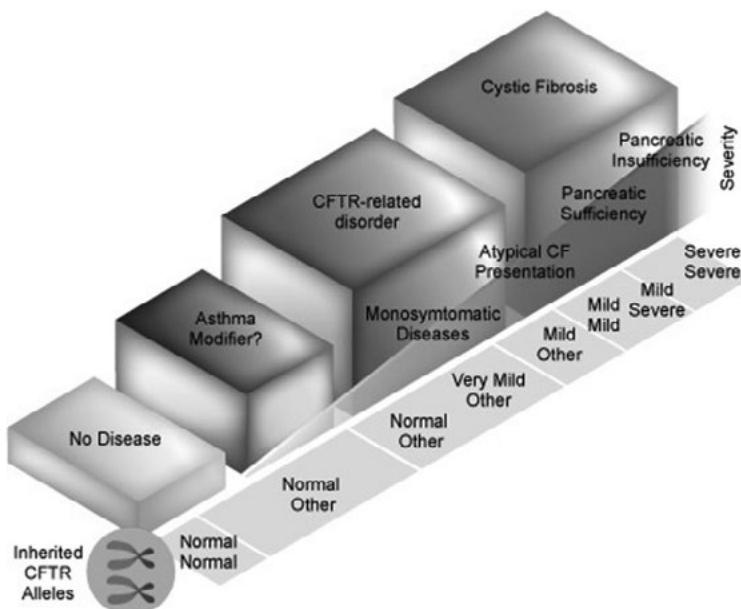
Future trends in CF treatment: CRISPR/Cas9 ex vivo / in vivo therapy



Adherence to therapy

„Keep a watch...on the faults of the patients,
which often make them lie about the taking of things prescribed“.

The molecular genetic (DNA) diagnostics challenges



EXPERIENCE WITH CFTR MODULATORS IN THE CZECH REPUBLIC: DATA FROM CZECH CF REGISTRY ZKUŠENOSTI S KAUZÁLNÍ LÉČBOU CF



Libor FILA

CF Centrum, Pneumologická klinika, 2. LFUK a FN Motol, Praha, ČESKÁ REPUBLIKA



Milestones in cystic fibrosis research

Milníky ve výzkumu cystickém fibrózy

1938 **Dorothy Andersen**: first scientific description

1959 **Gibson & Cooke**: sweat test - potní test

1989 **Tsui, Riordan & Collins**: CFTR gene

2009 **Van Goor** @ Vertex: VX-770

CFTR modulators - Modulátory CFTR proteinu

2012 ivacaftor: first G551D-CFTR potentiator – new era in CF care – nová éra v péči o CF

2015 lumacaftor: first ΔF508-CFTR corrector

2018 tezacaftor: more potent ΔF508-CFTR corrector

2019 elexacaftor: (in USA only - 21.10.2019) next generation ΔF508-CFTR corrector – causal therapy for approx. 90% of CF patients - korektor nové generace ΔF508-CFTR – kauzální léčba pro cca 90 % nemocných CF

Clinical trials in CF Centre Prague - Klinické studie v CF centru Praha

Study	Phase	Subjects	Years	No. of patients
VX08-770-102 „STRIVE“	III	G551D	2009-2010	4
VX08-770-105 „PERSIST“	III	G551D	2010-2014	4
VX12-809-103 „TRAFFIC“	III	ΔF508/ΔF508	2013-2014	3
VX12-809-105 „PROGRESS“	III	ΔF508/ΔF508	2014-2016	2
VX13-371-101	IIa	ΔF508/ΔF508	2017	1
VX17-445-102	III	ΔF508/MF	2018-2019	3
VX17-445-105	III	ΔF508/MF	Since 2019	3

Access to CFTR modulators in CZ

Specific therapeutic program: VX14-809-902 (LUM/IVA in 2016 - 2017)

Managed access programs: studies participants & FEV1 <40% pred.

Extra payment by Section 16 of Act No. 48/1997 Coll.: medicinal products without reimbursement

Temporary reimbursement: highly innovative medicinal products (IVA in 2018 - 2020)

Dostupnost modulátorů CFTR proteinu v ČR

Specifický léčebný program: VX14-809-902 (LUM/IVA 2016 - 2017)

Program časného přístupu: subjekty studií a & FEV1 <40 % nál. hodn.

Přístup cestou § 16 Zák. 48/1997 Sb.: léčivé přípravky bez stanovené úhrady

Dočasná úhrada: výsoce inovativní léčivé přípravky (IVA 2018 - 2020)

Ivacaftor...

Since December 2009 (VX08-770-102 study)

Cohort 1: 15 patients on IVA before April 2018

Cohort 2: another 4 patients on IVA after April 2018

Data from National CF Registry: demography, lung function, nutritional status, pulmonary exacerbations, hospitalizations, sweat tests, adverse events

Od prosince 2009 (studie VX08-770-02)

Kohorta 1: 15 pacientů před dubnem 2018

Kohorta 2: další 4 pacienti po dubnu 2018

Data z Národního registru CF: demografie, plicní funkce, nutriční stav, plicní exacerbace, hospitalizace, potní testy, vedlejší účinky

Cohort 1 - Kohorta 1

15 patients (5 M & 10 F):

- 11 in UH Motol, Prague
- 2 in UH Brno
- 1 in UH Hradec Králové
- 1 in UH Olomouc

Median age at beginning of treatment:

14 years (from 9 to 35 years)

Median duration of treatment:

4.0 years (from 3.2 to 9.6 years)

Pulmonary exacerbations:

10 in 3 patients; 7 with hospitalization

Median change of FEV1:

+14 % pred. (from -13 to +48 % pred.)

Median change in body weight:

+6 kg (from -3 to +29 kg)

Median change of sweat chloride:

-57 mmol/l (from -35 to -93 mmol/l)

Neither deaths nor severe adverse events were observed

Medián věku při zahájení léčby:

14 let (9-35 let)

Medián doby léčby:

4,0 roku (3,2-9,6 let)

Plicní exacerbace:

10 u 3 pacientů; z toho 7 hospitalizací

Medián změny FEV1:

+14 % nál. hodn. (od -13 do +48 % nál. hodn.)

Medián změny tělesné hmotnosti:

+6 kg (od -3 do +29 kg)

Medián změny koncentrace chloridů v potu:

-57 mmol/l (od -35 do -93 mmol/l)

Nebyla pozorována úmrtí ani závažné nežádoucí účinky

Cohort 2 - Kohorta 2

4 patients (2 M & 2 F): all UH Motol, Prague

Median age at beginning of treatment:

36 years (from 28 to 43 years)

Median duration of treatment:

0.4 years (from 0.4 to 0.7 years)

No fatalities were observed

Adverse event: transient dyspnea in one patient

Neither pulmonary exacerbations nor hospitalizations were observed

Median change of FEV1:

+5 % pred. (from +1 to +8 % pred.)

Median change in body weight:

+2.0 kg (from -1.0 to +5.5 kg)

Median change in sweat chloride:

-53 mmol/l (from -32 to -65 mmol/l)

4 pacienti (2 M & 2 F): všechni FN Motol, Praha

Medián věku při zahájení léčby:

36 let (28-43 let)

Medián doby léčby:

0,4 roku (0,4-0,7 roku)

Nebyla pozorována žádná úmrtí

Vedlejší účinky: přechodně dyspepsie v jednom případě

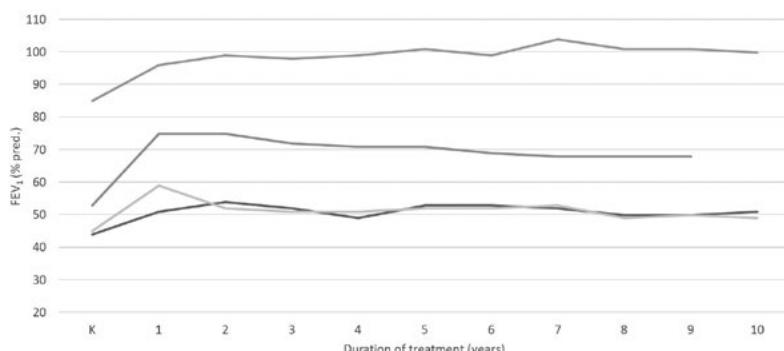
Nebly pozorovány žádné plicní exacerbace ani hospitalizace

Medián změny FEV1: +5 % nál. hodn. (+1 až +8 % nál. hodn.)

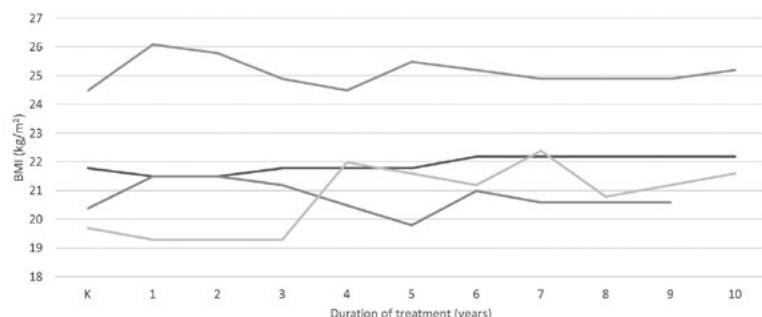
Medián změny tělesné hmotnosti: +2,0 kg (od -1,0 do +5,5 kg)

Medián změny koncentrace chloridů v potu: -53 mmol/l (od -32 do -65 mmol/l)

Changes in FEV₁ in STRIVE study participants



Changes in BMI in STRIVE study participants



Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2016 Jun; 160(2):276-279.

Ivacaftor in cystic fibrosis adults: Czech experience with six years of follow-up

Libor Fila^{a,b}, Lucie Valentova Bartakova^{a,b}, Alzbeta Grandcourtova^{a,b}, Miloslav Marek^b, Radovan Drmek^c, Alena Bilkova^{a,d}, Milan Macek Jr.^{b,e}, Pavel Drevinek^{b,f}

Aims. Ivacaftor is a revolutionary treatment option for cystic fibrosis (CF) patients with G551D and other gating mutations. The aim of this study was to evaluate the clinical status of patients on ivacaftor who were followed for up to 6 years together with an evaluation of ivacaftor therapy in one patient with an initial FEV₁ less than 40% of predicted value.

Methods. Data on development of clinical status and sinopulmonary-related therapies were obtained from patient health records during ivacaftor treatment lasting for up to six years and were compared with an equivalent period before ivacaftor administration.

Results. Five CF adults with a median age 28.6 years (range 21.4–35.6 years) with median FEV₁ 45% pred. (range 16–85% pred.) were included in the study. Four subjects were also participants in the STRIVE and PERSIST studies. Altogether, twenty-four patient-years of ivacaftor treatment were analyzed. The median FEV₁ decline per year decreased from -4.5 to -0.9% pred. ($P = 0.043$). Reduction in number of days on antibiotic treatment and hospital stays was 21% ($P < 0.001$) and 75% ($P = 0.003$), respectively. Improvement and stabilization of lung function was observed for up to six years of treatment. In a patient with severe airway obstruction, an increase in the FEV₁ value (30.4% from baseline) was documented during the first twelve months of treatment.

Conclusion. Ivacaftor therapy resulted in improved and stabilized lung function in up to six years of treatment with a reduction in number of days on antibiotic treatment and hospital stays. Its efficiency was also displayed in a patient with severe airway obstruction.

Parameter	Before ivacaftor (per patient-year)	On ivacaftor (per patient-year)	Reduction rate (%)	P (χ ² -test)
Treatment for sinopulmonary symptoms	3.0	2.3	23.6	n.s.
Days on ATB	48.8	38.6	21.0	< 0.001
Hospital stays	0.58	0.13	78.6	0.003

Lumacaftor...

Used together with ivacaftor in ΔF508 homozygous patients

Since February 2014 (VX12-809-105 study)

Now MAP and Section 16...

No reimbursement in CZ

Společně s ivakaftorem u homozygotů ΔF508

Od února 2014 (studie VX12-809-105)

Nyní program časného přístupu a § 16...

V ČR nemá stanovenou úhradu

LUM/IVA in UH Motol: CF adults - Dospělí s CF

VX12-809-105: 4 patients since FEB 2014

VX12-809-902: 3 patients since JUL 2016

VX15-371-101: 1 patient since JUL 2017

MAP: 2 patients since AUG 2018

LUM/IVA: results - výsledky

Treatment in 10 patients (4 M & 6 F)

Median age at beginning of treatment: 24 years (from 14 to 39 years)

Median duration of treatment: 3.3 years (from 1.2 to 5.7 years)

One patient (F) underwent lung transplantation in DEC 2018 (LUM/IVA treatment for 2.4 years) and died in MAY 2019 aged 41 years

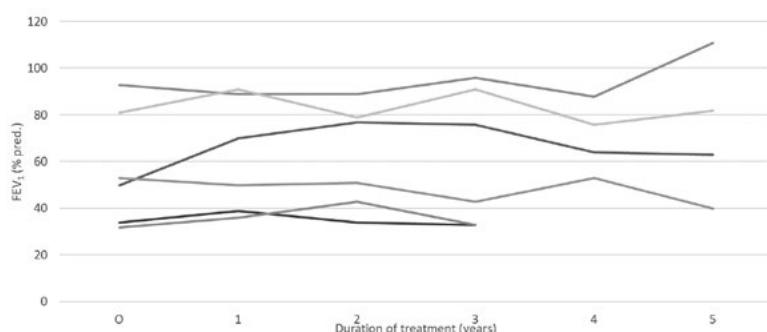
Léčba u 10 pacientů (4 M & 6 F)

Medián věku při zahájení léčby: 24 let (14-39 let)

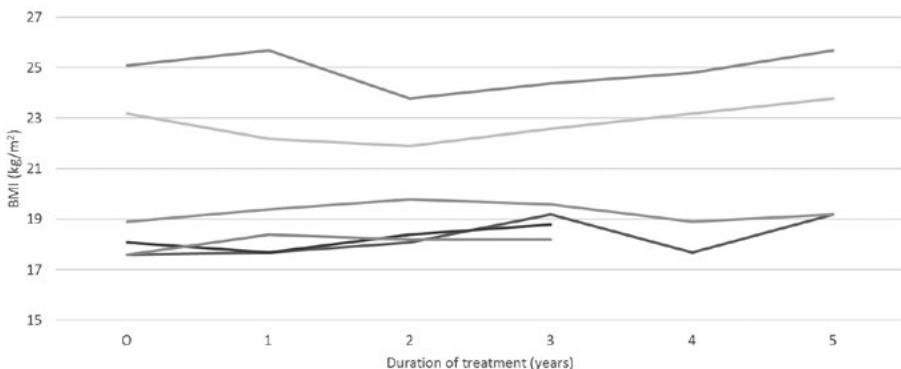
Medián trvání léčby: 3,3 roky (1,2-5,7 roku)

Jedna pacientka podstoupila transplantaci plic v prosinci 2018 (léčba LUM/IVA po 2,4 roku) a zemřela v květnu 2019 ve věku 41 let

Changes in FEV₁ (>3 years of LUM/IVA)



Changes in BMI (>3 years of LUM/IVA)



Tezacaftor & elexacaftor...

Triple combination with ivacaftor

3 patients in **VX17-445-105** study **since 1st APR 2019**

- F, 30 years old, CFTR gene mutation ΔF508/dele2,3(21kb)
- F, 20 years old, CFTR gene mutation ΔF508/G542X
- M, 28 years old, CFTR gene mutation ΔF508/2184insA

Currently 8 months of treatment...

Užití v trojkombinaci s ivakaftorem

3 pacienti ve studii **VX17-445-105 od dubna 2019**

- F, 30 let, mutace genu CFTR ΔF508/dele2,3(21kb)
- F, 20 let, mutace genu CFTR ΔF508/G542X
- M, 28 let, mutace genu CFTR ΔF508/2184insA

Aktuálně 8 měsíců na léčbě...

Conclusions - Závěry

IVA:

- up to 10 years of clinical experience
- stable lung function, reduction of exacerbations and hospitalizations
- až 10 let klinických zkušeností**
- stabilní plicní funkce, redukce počtu exacerbací a hospitalizací**

LUM/IVA:

- up to 5 years of clinical experience
- some benefit in lung function and nutritional status
- až 5 let klinických zkušeností**
- určitý přínos u plicních funkcí a stavu výživy**

ELE/TEZ/IVA:

- studies VX17-445-102 & VX17-445-105
- klinické studie VX17-445-102 a VX17-445-105**

POLISH CF HEALTHCARE SYSTEM VERTEX - BASED ON DZIEKANÓW LEŚNY CENTRE EXAMPLE

Justyna MILCZEWSKA,

Cystic Fibrosis Department, Institute of Mother and Child, Hospital in Dziekanów Leśny, POLAND



Cystic fibrosis in Poland

- 2400 patients
- incidence 1 : 5 750 (based on CF NBS) ->
70 - 80 new cases per year
- **34,7%** - adult patients
- median age at death - 24 years
- 76% deaths >20 years of age

Newborn screening in Poland

- 1999 – 2003 pilot study
- then since 2006 (in 4 voivodeships)
- **since 2009** in the whole country
- 70 - 80 new cases per year
- age of diagnosis 3 - 5 weeks

The biggest cystic fibrosis centres in Poland (number of patients):

Hospital in **Dziekanow Lesny**/Institute of Mother and Child (400)

Institute of Tuberculosis and Pulmonary Diseases – **Rabka** (340)

Children's Hospital in **Poznań** (150)

Children's Hospital in **Gdańsk** (140)

Karpacz Medical Centre (110)

Institute of Tuberculosis and Pulmonary Diseases – **Warsaw** (120)

Cystic fibrosis lung transplantation centres in Poland

Zabrze

Szczecin

Gdańsk

Opieka nad chorymi na mukowiscydozę w Polsce. Stan obecny i rekomendacje poprawy. Raport.

Kozierkiewicz A, Skoczylas-Ligocka A, Cofta S, Walicka-Serzysko K, Woźniacki Ł, Natkaniec M,
Megas B, Gilewski D, Sands D.

Polskie Towarzystwo Mukowiscydozy. Warszawa-Kraków 2019

Polish Cystic Fibrosis Society – healthcare professionals CF society

- annual scientific conferences (XVIII)
- trainings for physicians, physiotherapists, dieticians and nurses
- guidelines
- ECFS Patient Registry (since 2017)
- cooperation with patient societies (reports regarding CF care in Poland, giving opinions regarding reimbursement of therapies)

Patient societies:

MukoKoalicja

Polish Society to Fight CF (PTWM)

MATIO

"Podaruj oddech"

MUKOHELP

- helping patients in covering costs of treatment

- home rehabilitation

- conferences, workshops, webinars for the parents, physiotherapists, dieticians and nurses

- toll-free helpline and social support guidance from social workers, lawyers, dieticians, physiotherapists, CF nurses

- social campaigns, charity events

- support for cystic fibrosis centres

Cystic Fibrosis Centre in Dziekanów Leśny



MDT role in the treatment of cystic fibrosis according to ECFS standards



Journal of Cystic Fibrosis 13 (2014) S3–S22



Review

European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Framework for the Cystic Fibrosis Centre



Steven Conway ^{a,*}, Ian M. Balfour-Lynn ^b, Karleen De Rijcke ^c, Pavel Drevinek ^{d,e,f},
Juliet Foweraker ^g, Trudy Havermans ^h, Harry Heijerman ⁱ, Louise Lannefors ^j, Anders Lindblad ^k,
Milan Macek ^{l,m}, Sue Madge ⁿ, Maeve Moran ^o, Lisa Morrison ^p, Alison Morton ^q,
Jacqueline Noordhoek ^r, Dorota Sands ^s, Anneke Vertommen ^t, Daniel Peckham ^u

Multidisciplinary team (MDT)

A core MDT of trained and experienced CF specialist healthcare professionals should be responsible for patient care.

The MDT should be of appropriate size for the clinic population and should include the following CF specialists and support staff:

- respiratory paediatrician / pulmonologist
- medical support from trainee(s)
- clinical nurse specialist
- specialist dietitian
- specialist physiotherapist
- clinical psychologist
- clinical microbiologist
- pharmacist
- clinical genetist
- secretarial support
- database coordinator
- social worker



CF Clinical Nurse Specialist

Education

Advocacy

Psychosocial support

Difficult situations:

- notification of a screening result and diagnosis
- first admission to hospital
- first course of IV antibiotics
- another diagnosis (e.g. CFRD)
- transition to adult care
- reproductive issues
- transplant and end-of-life issues
- support and education at home (home IV antibiotic therapy, enteral feeding, NIV)
- education to others about CF (schools, places of higher education, work places)
- link between the patient, primary care, community services and hospital
- training and education to other professionals involved in CF care



CF dietitian

The CF dietitians actively participate in high-quality treatment and nutritional care of patients in order to ensure their optimal nutritional status

- systematic (every 3 months) dietitian's consultations
- individualized patient education, especially during hospitalizations
- setting the dosage of vitamins and pancreatic enzymes
- education of the medical staff

Patients with complications requiring special approach:

- inadequate nutritional status
- pancreatic exocrine insufficiency
- CFRD – Cystic Fibrosis Related Diabetes
- comorbidities (celiac disease, allergies, inflammatory bowel disease)

Dietary consultations are essential for maintaining the proper nutritional status of patients



CF clinical psychologist

- assessment of, and intervention in, emotional, behavioral and psychological difficulties, using evidence-based treatments where indicated (behavioral techniques, motivational interviewing) and making onward referrals where appropriate
- outpatient clinics and hospitalized patients
- specific day-to-day themes that need psychological care: adherence, eating behavioral problems, anxiety and depression, pain, phobias, sleep problems
- specific health conditions: CF diagnosis, first Pseudomonas infection, CFRD diagnosis, gastrostomy placement, oxygen dependence, transplantation

Psychological consultations:

The contact of the family with the psychologist usually begins during the first hospitalization, when the psychologist offers his protection. In the first year of treatment, meetings are usually frequent and depend on the needs of the family.

Pre-school and school age:

- annual consultations recommended in order to assess the functioning of the patient and his family, as well as his/her mental and emotional condition
- at the request of the patient / family / physician at any time

CF physiotherapist

- regular contact and assessment of the patient for treatment, lung function testing, physical surveillance and therapy evaluation
- as a minimum: at every routine outpatient clinic visit and daily during hospitalizations
- more extensive assessment – annually

Inhalation therapy

- knowledge of the appropriate nebulizer systems proven to be safe and effective in the delivery of medications
- education of patients – essential for optimal deposition of inhaled drugs
- timing of inhalations in relation to airway clearance
- cleaning and maintenance of the whole nebulizer system

Airway clearance therapy

- knowledge and experience of the full range of techniques available
- immediate evaluation of therapy
- technique tailored to the patient (age, severity of the disease, complications, domestic circumstances)
- **education of patients**

Non-invasive ventilation

It supports airway clearance therapy and reduces the work of breathing and fatigue experienced by the patients in poor condition.

Postural and musculoskeletal assessment

Physical exercises aimed at the maintenance of good posture and chest mobility (respiratory muscles) should be included in the treatment from the beginning.

Exercise capacity



Recreation



Infection control

INFECTION CONTROL AND HOSPITAL EPIDEMIOLOGY AUGUST 2014, VOL. 35, NO. S1

CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION GUIDELINE

Infection Prevention and Control Guideline for Cystic Fibrosis: 2013 Update

Lisa Saiman, MD, MPH;^{1,a} Jane D. Siegel, MD;^{2,a} John J. LiPuma, MD;^{2,a} Rebekah F. Brown, MD;^a Elizabeth A. Bryson, RN, MSN, PPCN-BC, CS;⁵ Mary Jo Chambers, LCSW, MSW;⁶ Veronica S. Downer, RN;⁷ Jill Fliege, APRN;⁸ Leslie A. Hazle, MS, RN, CPN, CPHQ;⁹ Manu Jain, MD, MS;¹⁰ Bruce C. Marshall, MD, MMM;¹¹ Catherine O'Malley, RRT-NPS, AS;¹² Suzanne R. Pattee, JD;¹³ Gail Potter-Bynoe, BS;¹⁴ Siobhan Reid;¹⁵ Karen A. Robinson, PhD;¹⁶ Kathryn A. Sabadosa, MPH;¹⁷ H. Joel Schmidt, MD;¹⁸ Elizabeth Tullis, MD, FRCPC;¹⁹ Jennifer Webber;²⁰ David J. Weber, MD, MPH;^{21,b}

CYSTICKÁ FIBRÓZA VE STŘEDNÍ A VÝCHODNÍ EVROPĚ: GENOTYPIZACE

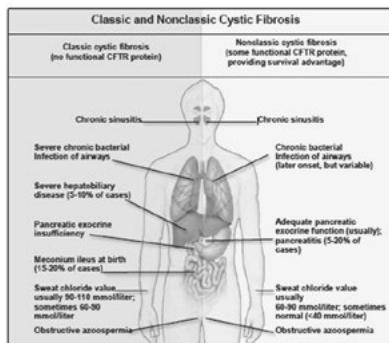
Milan MACEK

Department of Biology and Medical Genetics

Charles University and University Hospital Motol, Prague, CZECH REPUBLIC



Cystic fibrosis is a genetic syndrome!



The genetic diagnostics challenge

- Over 3000+ Mendelian „rare“ phenotypes with known causative gene (OMIM.org)

- **Allelic heterogeneity** is the rule

- Many genes have >100 mutations

- Disease implications

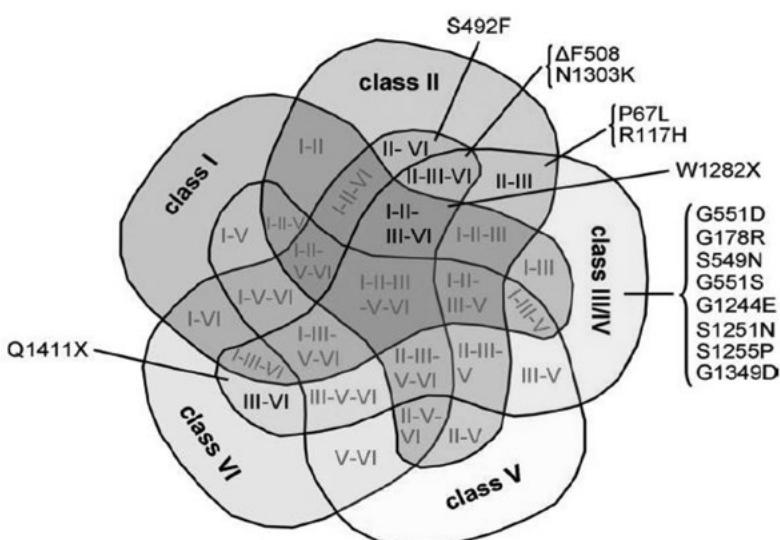
- Known (usually) for common mutations

- Variably known for low frequency mutations (<5%)

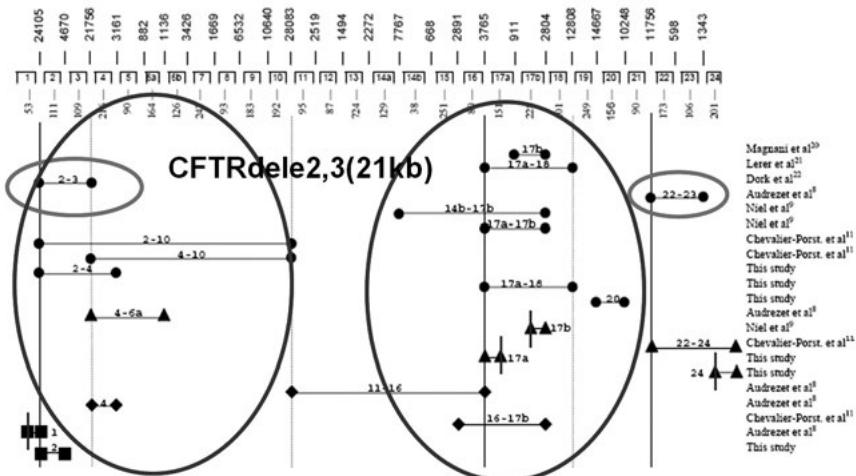
- Unknown (usually) for rare mutations (<1%)

Clinical diagnostic **DNA sequencing** identifies all 3 types of mutations (disease associated variants)

Most *CFTR* variants have complex effects

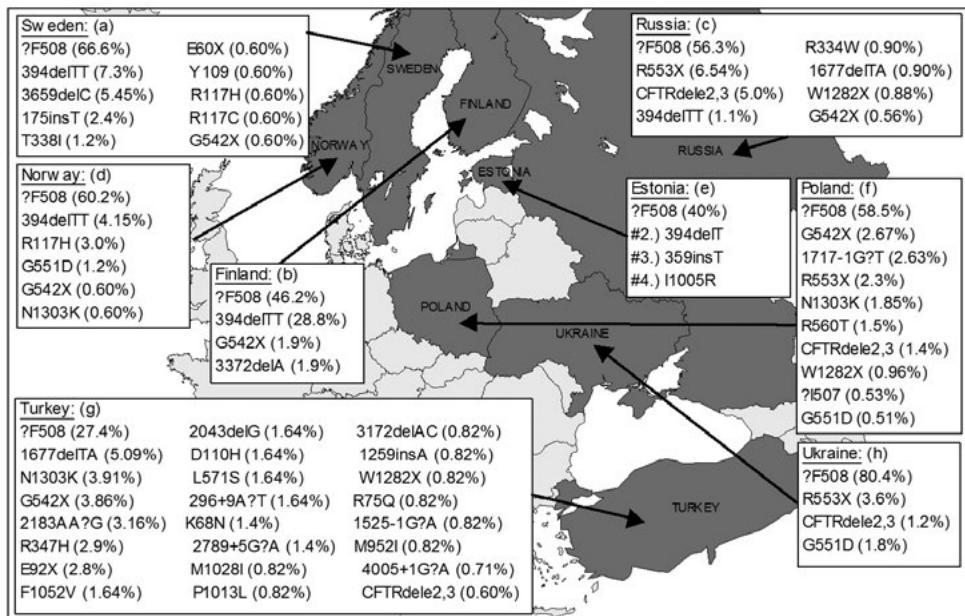


CFTR – intragenic rearrangements (+3 % of non-F508del alleles)



*S. Europe and the Middle East
> 25% mutations still unknown*

Eastern Europe (WHO overview- outdated)



„Countries / populations covered

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



Czechia



Journal of Cystic Fibrosis 12 (2013) 532 – 537

Journal of
Cystic
Fibrosis

www.elsevier.com/locate/jcf

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 Baláščáková ^a, Veronika Krulišová ^a, Jana Čamajová ^{a,b}, Marek Turnovec ^a, Małgorzata 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 Macek Jr. ^{a,f}

Table 1 Specimens/ICV/S samples detected in Czech CF patients.

	Specimens/ICV/S nomenclature/	Mutation/traditional nomenclature, legacy name/	Legacy exon/intron	No. of alleles	%
1	c.1521_1523delTT	FS08del*	Ex10	809	67.42
2	c.54_1940_273_1025del121kb	CFTRdel2,3/21kb*	Int-Int3	69	5.75
3	c.1652G>A	G551D*	Ex11	35	2.97
4	c.1652G>C	G551P*	Ex11	29	2.47
5	c.1654G>T	G542W*	Ex11	24	2.00
6	c.3711+2G>T	3849+10del>T*	Int9	20	1.67
7	c.1652G>TG>A	1808_1809delA*	Int2	17	1.42
8	c.1652G>C	R527Q*	Ex7	11	0.92
9	c.2013delT	2143delT*	Ex13	11	0.92
10	c.3349+26A>G	3722_3724del>G*	Int7b	8	0.67
11	c.3349+26A>G	3722_3724del>G*	Ex7	7	0.58
12	c.3349+26A>G	W128X*	Ex20	7	0.58
13	c.1657C>A	R553X*	Ex11	6	0.50
14	c.2657+5G>A	2789_2800delA*	Int4b	6	0.50
15	c.1652G>A	R527Q*	Int2	5	0.42
16	c.442delA	2748delA*	Ex8	5	0.42
17	c.489+1G>T	621_1G>T*	Int4	5	0.42
18	c.2052_2053delA	2184ins*	Ex13	5	0.42
19	c.1652G>AAGCTTATAGC	CFTRdel6,7*	Ex17p	5	0.42
20	c.3607+7A	Y122X*	Ex4	4	0.33
21	c.874G>A c.2136G>A	E292K A709Q	Ex7/Ex12	4	0.33
22	c.1585G>D c.1652G>A	T717_1G>A*	Int6	4	0.33
23	c.424G>C	R137S*	Ex18	4	0.33
24	c.384G>C	R162S*	Ex19	4	0.33
25	c.424G>T	R174>T	Int2	4	0.33
26	c.1652G>A	R527Q*	Ex7	3	0.25
27	c.1709+2_211+3del	CFTRdel8,13,14	Ex13_Ex14a	3	0.25
28	c.3463+2_3468_3insT	3460_3607delT	Int13	3	0.25
29	c.3409+7_3717+5delp	CFTRdel19	Ex19	3	0.25
30	c.3964+7, c.212_577del	CFTRdel6,22,23*	Ex22_Ex23	3	0.25
31	c.1652G>A	W128X*	Int1	2	0.17
32	c.54_1161_164_1663del2075	CFTRdel1,2	Ex2	2	0.17
33	c.1652G>A	W570	Ex3	2	0.17
34	c.2356G>A	G818D	Ex3	2	0.17
35	c.424G>C	R137S*	Ex4	2	0.17
36	c.2280G>C	D110H*	Ex4	2	0.17
37	c.579+1A>G	711_1A>G*	Int6	2	0.17
38	c.3252+1G>A	3380delG*	Ex19	2	0.17
39	c.473_474delGGAT	4296del*	Ex12	2	0.17
40	c.1_17_184_184del	CFTRdel4,10	Ex4_Ex18	2	0.17
41	c.155C>T	Q395X	Ex11	1	0.08
42	c.7962G>A	C717W	Ex11	1	0.08
43	c.1250C>T c.2136C>T	S425R R33X*	Ex2/Ex3	1	0.08
44	c.1647+1G>A	236<1>A	Int2	1	0.08
45	c.274G>A	R92K	Ex4	1	0.08
46	c.3007+7A	B177X*	Ex4	1	0.08
47	c.509G>A	R1284Q	Ex5	1	0.08
48	c.535G>A	G179E	Ex5	1	0.08
49	c.579+1G>T	711_1G>T*	Int6	1	0.08
50	c.604G>A	Y198H	Ex7	1	0.08
51	c.1640G>A	R547H*	Ex7	1	0.08
52	c.1144C>T	Q372X	Ex7	1	0.08
53	c.1115G>A	1349_1G>A	Int7	1	0.08
54	c.424G>C	W128X*	Int8	1	0.08
55	c.1518_1521delATC	I507delP	Ex10	1	0.08
56	c.1654C>T	Q522X*	Ex11	1	0.08
57	c.1677T>C	L558S*	Ex11	1	0.08
58	c.1652G>C	W128X*	Int1	1	0.08
59	c.1687T>C	V543H	Ex12	1	0.08
60	c.1753G>T	E585X*	Ex12	1	0.08
61	c.1764+1G>C	1998_1G>C	Int2	1	0.08
62	c.1834G>A	2179delT	Ex13	1	0.08
63	c.2051_2053delAinsG	2183delAA>G*	Ex13	1	0.08
64	c.2053delA	2184delA*	Ex13	1	0.08



CFTR Mutations Spectrum and the Efficiency of Molecular Diagnostics in Polish Cystic Fibrosis Patients

Ewa Zielińska^{1*}, Ewa Rutkiewicz¹, Andrzej Pogorzały², Barbara Klimkiewicz³, Katarzyna Voelkel¹, Michał Witki¹

¹ Department of Genetics and Clinical Genetics, Institute of Human Genetics, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland

² Department of Pulmonology and Lung Diseases, Kubala Hospital, Warsaw, Poland

³ International Institute of Molecular and Cell Biology, Warsaw, Poland

Abstract

Cystic Fibrosis (CF) is caused by mutations in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene (CFTR). In light of the strong association between the number and specificity of the mutation spectrum, the strategy of molecular diagnostics and counseling in CF requires genetic tests to reflect the frequency profile characteristic for a given population. The goal of this study was to provide an updated comprehensive estimation of the distribution of CFTR mutations in Polish CF patients and to analyze their diagnostic efficiency. A total of 179 CFTR mutations were found in 133 Polish CF patients, mostly with the clinically confirmed CF diagnosis, prescreened for molecular defects using INNOLiPA. CFTR panels from in-homogenics, A combination of the INNOLiPA and Sanger sequencing approach revealed 159 mutations, including 112 unique mutations, 23 known, and one mutation in 14.0% of the affected individuals. The group composed of all the patients with only one or with no mutation detected (109 and 126 individuals, respectively) was analyzed further using a mutation screening approach. In 100% of the cases with no mutation detected at least one mutation was detected. The overall efficiency of the mutation detection of the coding sequence. As a result, 53 more mutations were found in 93 patients. The overall efficiency of the CF allele detection in the panel of 179 mutations was 88.3%. The analysis of the mutation spectrum of the CFTR gene in Polish patients was assessed. Most of the mutations previously found in Polish patients had been previously described in other European populations. The most frequent mutated allele, F508del, represented 54.5% of Polish CF chromosomes. Another expansion of the mutation spectrum was observed due to the presence of new mutations such as c.384G>A, c.404C>T, and c.664+2_666+3insT which are most frequent non-INNOLiPA mutations. Mutation distribution described here is also relevant to the Polish diagnosis. Our study also demonstrates that the reported efficiency of mutation detection strongly depends on the diagnostic experience of referring health centers.

Charles Zelber-Sagi, E. Rutkiewicz, A. Pogorzały, B. Klimkiewicz, K. Voelkel, M. Witki, E. Zielińska. CFTR Mutations Spectrum and the Efficiency of Molecular Diagnostics in Polish Cystic Fibrosis Patients. *PLOS ONE* 2014; 9(6):e99847. doi:10.1371/journal.pone.0099847

Editorial: Klaus Bissig, University of Bern, Switzerland

Received: January 11, 2014; Accepted: May 20, 2014

Copyright: © 2014 Zielińska et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: This work was partially funded by the National Science Center grants 2013/03/D/04/B/0660 and 2013/03/D/04/B/0660. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish or preparation of the manuscript.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* Email: zielska@biomed.mpg.de

Table 2. Mutations found in the analyzed cohort of 178 Polish CF patients, sorted according to the position in the gene.

Exon / intron (legacy)	Exon / intron (Ensembl)	Protein change	SVM value	cDNA (HGVS nomenclature)	gDNA (cDNA +132 bp)	Number of PL CF chromosomes	Reference *	Mutations in trans	
Pathogenic mutations									
1 1	L119RfsX9X	c.204AC	175AG	1	CFMDb	1273-16			
2 2	G27Y	-1.92	C28G-T	236G-C	1	Novel	F508del		
2 2	G28Y	0.16	C28G-T	236G-C	46	CFMDb	various CF mutations		
i2 12	NS5_Donor	c.594-273	evn0236427b	-		1	CFMDb	various CF mutations	
3 3	G46S	-2.47	c.561+1G>A	296AG-T	3	CFMDb	various CF mutations		
3 3	G46S	-2.47	c.561+1G>A	296AG-T	1	CFMDb	various CF mutations		
3 3	U880VQ2	c.823_830delTT	396delTT	9	CFMDb	various CF mutations			
4 4	ES2K	-1.92	c.274G-A	436G-C	2	CFMDb	2019-15		
4 4	LS5X	c.370-T	438T-G	1	CFMDb	2071-10+H1C-T			
4 4	K174RFS	c.341_353del13bp	475del13bp	1	Novel	F508del			
4 4	R117W	-0.93	c.356+5A	480C-A	5	CFMDb	various CF mutations		
4 4	R171C	-2.07	c.206+1T	481C-T	2	CFMDb	11206Kt/Unknown		
4 4	L173_188del	c.412_416delCT	1318ins	1	CFMDb	various CF mutations			
4 4	R173P	-2.87	c.208+1G>T	484G-T	2	CFMDb	various CF mutations		
4 4	R52D_Donor	c.489+1G>A	521G-T	5	CFMDb	2019-15+G-T			
5 5	LS5X	c.697T-A	627T-T	1	Novel	F508del			
15 15	NS5_Donor	c.579+1G>T	711HG-T	9	CFMDb	various CF mutations			
15 15	NS5_Donor	c.579+1G>A	711HA-T	2	CFMDb	12661HG-A+29223HA			
15 15	NS5_Donor	c.579+1G>T	711HG-A	1	CFMDb	various CF mutations			
7 7	G108R	-0.89	c.196+1G>A	204C-T	2	CFMDb	various CF mutations		
7 7	G108R	-0.88	c.196+1G>A	204C-T	4	CFMDb	various CF mutations		
7 8	F303LfsX12	c.398+1G>T	1076delAT	1	CFMDb	various CF mutations			
7 8	R304W	-2.41	c.398+1G>T	1133C-T	6	CFMDb	various CF mutations		
7 8	I336P	-2.37	c.397T>A	1133T-A	2	CFMDb	various CF mutations		
7 8	R340P	-2.27	c.394G>A	1172G-C	11	CFMDb	various CF mutations		
7 8	A346P_Donor	c.394G>A	1203A-T	1	CFMDb	various CF mutations			
7 8	A346P_Donor	c.394G>A	1203A-T	1	CFMDb	various CF mutations			
7 8	A346P_Donor	c.394G>A	1203A-T	1	CFMDb	various CF mutations			
10 10	A346P	-2.61	c.394G>A	1496C-B	0	CFMDb	various CF mutations		
10 10	H55D	-0.95	c.393+1G>A	1526+1G>A	1	CFMDb	various CF mutations		
10 10	S464R	c.397G>C	1532G-C	1	CFMDb	various CF mutations			
10 11	IS50P	c.519_521delAT	1651GATC	2	CFMDb	various CF mutations			
11 11	S121	c.521_523delACT	1654AGCT	405	CFMDb	various CF mutations			
11 11	S515T	c.515+1G>C	1670T-C	27	CFMDb	various CF mutations			
11 11	S515T	c.515+1G>C	1670T-C	25	CFMDb	various CF mutations			
11 12	G510	-1.24	c.526+1G>T	1750G-T	5	CFMDb	various CF mutations		
11 12	Q52X	c.564+1T	1786C-T	0	CFMDb	various CF mutations			
11 12	Q52X	c.564+1T	1786C-T	1	CFMDb	various CF mutations			
11 12	Q52X	c.564+1T	1786C-T	1	CFMDb	various CF mutations			
11 12	Q52X	c.564+1T	1786C-T	0	CFMDb	various CF mutations			
11 12	Q52X	c.564+1T	1786C-T	0	CFMDb	various CF mutations			
11 12	Q52X	c.564+1T	1786C-T	0	CFMDb	various CF mutations			
11 12	Q52X	c.564+1T	1786C-T	0	CFMDb	various CF mutations			
11 12	Q52X	c.564+1T	1786C-T	0	CFMDb	various CF mutations			
12 12	G510	c.564+1G>C	1886+1G>C	1	CFMDb	various CF mutations			
13 13	H55P	-1.73	c.385G>C	1998G-C	1	CFMDb	various CF mutations		
13 14	R508C/508A	c.610G>A	2130G>A	5	CFMDb	various CF mutations			
13 14	R508C/508A	c.610G>A	2130G>A	27	CFMDb	various CF mutations			
13 14	K569Q/X508	c.691_702delAGAG	2193AG-C	10	CFMDb	various CF mutations			
13 14	K569Q/X508	c.691_702delAGAG	2193AG-C	0	CFMDb	various CF mutations			
13 14	K569Q/X508	c.691_702delAGAG	2193AG-C	15	CFMDb	various CF mutations ^a , 1 unknown			
18 21	IVS21_Donor	c.3468+2_3468+3insT	3600+2insT	11	CFMDb	various CF mutations ^a , 1 unknown			
19 21	ET120E5A7	c.537_537_538delGAGAG	5508delGAGAG	1	Novel	F508del			
19 22	R115X	c.3472C>T	3604C-T	2	CFMDb	F508del; R553X			
19 22	R116X	c.3484C>T	3616C-T	1	IL17	F508del			
19 22	L1177fsX15	c.5328delC	3659delC	4	IL17	various CF mutations			
19 22	S1206X	c.3617C>A	3749C>A	1	CFMDb	R117C			
19 22	IVS22	c.3717+12191C>T	3849+10kbC>T	58	IL17	various CF mutations			
20 23	C1340D	-0.63	c.3730G>C	3907G-C	1	CFMDb	various CF mutations		
20 23	S1251N	-2.28	c.3752G>A	3884G>A	0	IL19	x		
20 23	L1258FfsX7	c.3773_3774delT	3905delT	0	IL19	x			
20 23	V1272VfsX28	c.3816_3817delGT	3944delGT	1	CFMDb	c.1392+1G>A			
20 23	W1282X	c.3846G>A	3978G>A	9	IL19	various CF mutations			
21 24	N1303K	-0.63	c.3909C>G	4041C>G	18	IL19	various CF mutations		
22 25	V1323Y	c.3702+1G>C	4111delC	1	Novel	F508del			
22 25	S1347PfsX13	c.4035_4038dupCTTA	c.4167dupCTTA	1	CFMDb	2,3del21kb			
23 26	Q1382X	c.4144C>T	4276C-T	1	CFMDb	F508del			
23 26	Q1412X	c.4234C>T	4366C>T	2	CFMDb	F508del; c.1116+2T>A			
23 26	IVS26_Donor	c.4242+1G>T	4374+1G>T	1	CFMDb	F508del			

Slovakia 2016

SOUTĚŽOVÁ ET AL.

WILEY | J. H.

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

Traditional mutation name	Coding sequence	Protein sequence	Exons	No. of CF alleles	Frequency %
F508del	c.1351_1352delCTT	p.Phe508del	Ex11	332	68.364
G542X	c.1634G>T	p.Gly542*	Ex12	26	4.727
3849+10kb	c.3717 + 1219+1C>T		In22	23	4.182
CFTRdel8	c.54-5949_773 + 14250del21kb	p.Ser51Argfs*16	In1 - Ex1	19	3.433
N130K	c.3990C>G	p.Asn130Asp	Ex24	14	2.543
2184insA	c.2052_2053insA	p.Gln647Thr647A	Ex14	10	1.818
R553X	c.1637C>T	p.Arg553*	Ex12	8	1.454
R171H (with IVS8-5T)	c.350G>A	p.Arg171His	Ex14	7	1.273
3272-26A>G	c.3140-26A>G		In19	7	1.273
W128X	c.2046G>A	p.Tyr128Ter	Ex23	7	1.273
2143HFT	c.2026delT	p.Ile671*	Ex14	6	1.090
R347P	c.3049G>C	p.Arg347Phe	Ex8	5	0.909
IVS8-5T (2,12370) #	c.1210-1212T>G			6	1.124
711 + 1G>A	c.579 + 1G>T		In5	3	0.545
3717-1G>A	c.3585-1G>A		In11	3	0.545
CFTRdel2*	g.18479_26536del25998_36446ins	p.Ser189_Arg565delinsArg	In1-In2	2	0.364
3096insA	c.171_175insA	p.Arg95Lys95*10	Ex3	2	0.364
G21 + 1G>A	c.449 + 1G>T		In4	2	0.364
V363I	c.1646G>A	p.Val363Cys	Ex13	2	0.364
1098 + 1G>A	c.1766 + 1G>A		In13	2	0.364
1098 + 1G>C	c.1766 + 1G>C		In13	2	0.364
2634insT	c.2502_2503insT	p.Arg835*	Ex15	2	0.364
D815del	c.3434G>C	p.Arg1152His	Ex21	2	0.364
3000 + 2insT	c.3488 + 2_3468 + 3insT		In21	2	0.364
S158F	c.3475C>T	p.Ser159Phe	Ex22	2	0.364
S42P	c.122C>T	p.Ser20Phe	Ex2	1	0.182
R75X	c.223C>T	p.Arg25*	Ex3	1	0.182
G55E	c.754G>A	p.Gly55Glu	Ex3	1	0.182
E92X	c.274G>T	p.Glu92Ter	Ex4	1	0.182
665insT	c.471_474insT	p.Leu159Phe14	Ex4	1	0.182
G22-1G>C	c.499-1G>C		In4	1	0.182
R170C	c.508C>T	p.Arg170Cys	Ex5	1	0.182

ORIGINAL ARTICLE

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

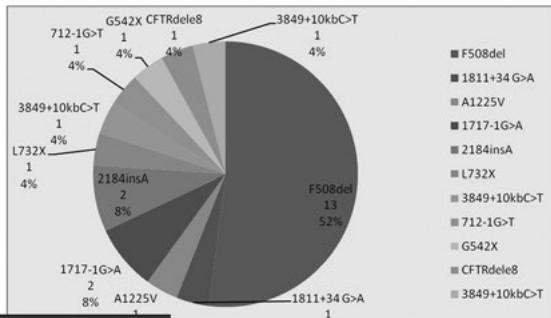
Andrea Sojtoňová, Eva Tóthová Tarová, Andrej Ficek, Marian Baládovič, Helena Polakova, Hana Kayerová, Ludmila Kadasi

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

TABLE I (Continued)

Traditional mutation name	Coding sequence	Protein sequence	Exons	No. of CF alleles	Frequency %
G78R	c.532G>A	p.Gly78Arg	Ex5	1	0.182
E171D	c.658A>G	p.Gln219Ter	Ex8	1	0.182
V317A	c.959T>C	p.Val317Ala	Ex8	1	0.182
R348W	c.1008C>T	p.Arg344Ter	Ex8	1	0.182
W80X	c.1205G>A	p.Tyr80Ter	Ex9	1	0.182
G47D	c.1308G>T	p.Gly47Asp	Ex10	1	0.182
S466X	c.1397C>G	p.Ser466*	Ex11	1	0.182
P80K	c.1512T>G	p.Phe80Cys	Ex11	1	0.182
G53D	c.1655G>A	p.Gly55Asp	Ex12	1	0.182
S63X	c.1802C>G	p.Ser63Ter	Ex14	1	0.182
D65IN	c.1951G>A	p.Arg65Isoleucine	Ex14	1	0.182
L73X	c.2119T>G	p.Lys73*	Ex14	1	0.182
Z797NAG	c.2257A>G	p.Ser797Ter	Ex14	1	0.182
R764X	c.2296C>T	p.Arg764*	Ex14	1	0.182
E93X	c.2491G>T	p.Glu93Ter	Ex15	1	0.182
F93L	c.2502T>G	p.Phe93Leu	Ex15	1	0.182
R155X	c.2551C>T	p.Arg155Ter	Ex15	1	0.182
H154P	c.2801A>C	p.Ile154Phe	Ex17	1	0.182
M95I	c.2866G>C	p.Met95Ile	Ex17	1	0.182
L167S	c.2997T>C	p.Leu167Ser	Ex17	1	0.182
S209 + 1G>A	c.2998 + 1G>A		In15	1	0.182
F1052V	c.3194T>G	p.Phe1052Val	Ex20	1	0.182
R106L	c.3197G>T	p.Arg106Leu	Ex20	1	0.182
G106R	c.3204G>A	p.Gly106Arg	Ex20	1	0.182
R1075Q	c.3209G>A	p.Arg1075Gln	Ex20	1	0.182
M110R	c.3307T>G	p.Met110Arg	Ex20	1	0.182
CFTRdel2*	g.18479_26536del25998_36446ins	p.Ser189_Arg565delinsArg	In21-In22	1	0.182
3056delC	c.3559delC	p.Lys117Ser*15	Ex22	1	0.182
A1225V	c.3679G>T	p.Ala322Ter	Ex22	1	0.182
L1227P	c.3707G>T	p.Ser122Leu	Ex22	1	0.182
A436delT	c.3959delT	p.Ser132LeuTer	Ex25	1	0.182
H1378N	c.4204G>A	p.Ile1378Asn	Ex28	1	0.182
Q436X	c.4459G>T	p.Gln147*	Ex27	1	0.182

(Continued)

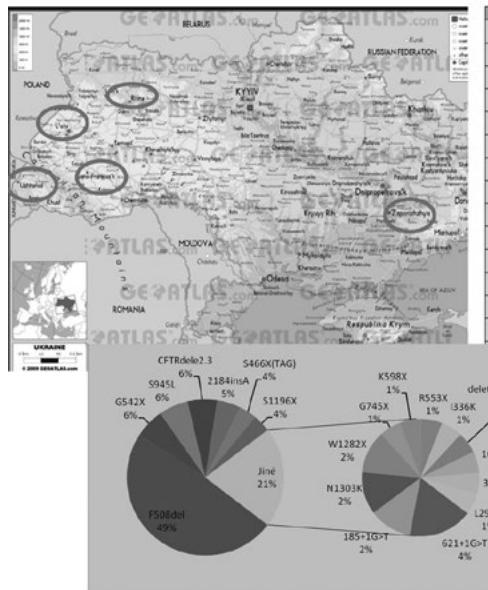


Number of samples	Material	Mutation	Allell counts
35	Guthrie Cards	F508del	13
		1811+34 G>A	1
		A1225V	1
		1717-1G>A	2
		2184insA	2
		L732X	1
		3849+10kbC>T	1
		712-1G>T	1
		G542X	1
		CFTRdel8	1
		3849+10kbC>T	1

Slovakia 66 (31 in progress)

Dr. H. Kayserová, Dr. E. Beresová, Dr. M. Hajkova, Dr. N. Bliznakova, Dr. B. Takac

Ukraine (Lviv, Uzhorod, Rgiv, Rivne, Zaporizhza, Ivano-Frankivsk -91) ST +/-



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

Dr. H. Makukh, Dr. L. Bober – Lviv, Dr. E. Turak Uzhorod

Improved clinical care: CFTR2.org



Clinical and Functional
Translation
of CFTR

In collaboration with:



sequenom.
Laboratories

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:

- This website is not intended to help diagnose anyone with CF.
- 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.

MUTATION SPECTRUM OF CFTR GENE AMONG PATIENTS WITH CF IN THE PRECARPATHIAN REGION. INTERRELATIONS IN GENOTYPE-PHENOTYPE SYSTEM.

FOMENKO N.M., FEDYNSKA O.V., MAKYAN M.V.

State Higher Educational Establishment „Ivano-Frankivsk National Medical University”

Regional Children's Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk city, UKRAINE



Cystic Fibrosis (CF) in Precarpathian region and problems connected with it are in the centre of geneticists', pulmonologists', pediatricians', gastroenterologists' and lately also of the therapists' and family doctors' attention. Thanks to implementation of modern diagnostic algorithm the early detection of children with CF and timely prescription of complex treatment according to Unitized **Protocol on 15.07.2016** have been improved dramatically. In the years: 1980s - 1990s up to 7 - 10 children died of CF in the region yearly, 3 - 4 patients were under dispensary observation. There are **31 children and 9 adults** under periodic health examination currently. Apart from this, 4 fatal cases of CF were observed within the last 6 years, i.e.: 1 case in the year 2014 at the age of 8 months (genotype del. F508/N1303K); 2 cases in the year 2017 at the age of 8 months and 3,5 years

(genotypes: homozygote del F508 and del F508/G542X correspondingly); 1 case in the year 2019 at the age of 17 years 10 months (homozygote del F508). All the mutations belong to the first 3 classes of the most serious mutations. All children died of complex combined forms of the pathology. This is an emergency situation for us. Three children among those belonged to the group of a high social risk.

Here is the distribution of children with CF under the age: under 1 year - 1 child; from 1 - 4 years - 7 children, from 5 to 8 years - 7 children; from 9 - 15 years old - 13 children, from 15 - 18 years - 3 children. Average age of children with CF is 8 years 5 months. The biggest part make up children starting from 9 to 15 years of age. Patients, older than 9 make up more than 50 %. Average age of adult patients is 23 years. Average age among all of the patients makes up 12 years 7 months.

So, the growth of the average patients' age, increase of the categories of the old age and adults among the patients is a certain success. It owes to dispensarization of patients using multidisciplinary approach, which is based on the modern protocol.

Molecular diagnostics for the most widespread mutations of CFTR gene was run to all 35 children and to 8 out of 9 adults (89%) on the basis of the Institute of Hereditary Pathology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine (city of Lviv) and in the laboratories abroad (for some of the patients). Here is the mutations' spectrum and their specific gravity (S.G.) among 35 patients (23 mutations were analysed, 12 genotypes were detected): homozygote del F508 among 16 patients; compound of heterozygote delF508/other (13 patients), among them delF-508/G542X - 5 cases, delF-508/2184ins A - 2 cases, del F508/CFTR dele 2,3 (21 kb) - 2 cases, delF508/N1303K - 1 case, delF508/ c1086 T >A - 2 (cousin siblings), delF508/unknown - 1 case. Other genotypes (5 patients): compound G542X/not identified - 1 case, 2184insA/2143del T - 1 case, N1303K/621+1G>T - 1 case, G542X/W1282X - 2 cases (sibling), compound G542X/not identified - 1 case. In one case there was none of 23 investigated mutations detected.

So, the mutation delF508 of CFTR gene (83%) dominates among the children with CF, which correlates with the results in England and Denmark; to compare with Russia – 54%, Turkey – 20% (Asherova I.K., Kapranov N.I., 2013).

Homozygote state under this mutation was indicated among 16 patients (46%). Among 14 children of this group the preponderance of bronchopulmonary pathology with early manifestation with frequent recrudescences on bronchiectatic and pneumonic type were observed. In all of the cases a serious bronchial obstruction was noted. Apart from this the pancreatic deficiency was defined among children, but in one of the cases meconium ileus was diagnosed aborning, and the other child was determined with manifestation of malabsorption symptoms. Especially serious clinical course was defined among 7 children. Apart from the pointed out symptomatic the cholestatic hepatitis was also marked among them, in two cases with the transformation into cirrhosis. One child of this group had complication of diabetes mellitus, two others had tolerance disorder to glucose, and celiac disease – in two cases (the syndrome was observed also in patient with genotype: del F508/2184ins A) and two siblings with genotype (G542X/W1282X). Homozygotes del F508 turned out to have higher content of sweat chlorides under Gibson and Cook technique: the average value is equal to 101,31 + 4, 69 mekv/l (milliekvivalent per litter), in other mutations it equals – 73,85 + 5, 02 (p=0,01).

Genotype of heterozygote state under the mutation delF508 in compound with other mutations (as given above) was ranked second by its frequency, 13 cases (38%). In this group we marked a considerable clinical polymorphism starting from meconium ileus in 3 cases (genotype del F508/G542X (2 cases) and del F508/CFTR dele 2,3 (21 kb) – 1 case) to combined bronchopulmonary and bowels' affect. Along with it respiratory system's symptoms were ranked first in most of the cases. In one of the cases shown above celiac disease was diagnosed (genotype del F-508/2184 ins A). Two siblings with G542X/W1282X were diagnosed with celiac disease on the basis of increased level of Ig G to gliadin at first. Due to the fact that antigliadin diet was no effect, the complete examination on CF took place, and the correct diagnosis was established. Immunological changes were interpreted as celiac disease. The number of patients with infantile liver damage (at the age of 1 - 3 years) has increased recently, while actually the liver's damage symptoms of cholestatic hepatitis type with fibrosis, cirrhotic transformation, portal hypertension on the basis of protocol treatment are stepping forward. It is obvious that the thought of certain authors (Ratchinskiy S.V., 1976) about the presence of the so called initial cirrhotic forms is not rootless.

Summary:

1. The subject of interrelations in genotype-phenotype system is complex and needs further studying: when the patients have the identical mutations the dramatic clinical polymorphism is defined, on the other hand when having different genotypes the phenotypically matching forms of illnesses are observed. It says for other factors including epigenetic influence.
2. Molecular diagnostics for patients with CF will facilitate the detection of the most widespread mutations of CFTR gene in different regions and further studying of interrelations in genotype-phenotype system along with planning and implementation of latest treatment technologies (gene therapy etc.).

EPIDEMIOLOGY OF BIRTH DEFECTS AMONG CYSTIC FIBROSIS PATIENTS

N.ROHOVYK¹, N. KITSERA², H. MAKUH², M. ROHOVYK³

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

²Institute of Hereditary Pathology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Lviv, UKRAINE

³Helsingborgs hospita, Helsingborg, SWEDEN



Objectives

Cystic fibrosis (CF) is the most common single-gene autosomal recessive disorder among white populations with multiorgan pathology. **The frequency of CF in Ukraine is 1 : 8400** of newborns according to data neonatal screening provided in 2013 - 2014 yy.

Birth defect (BD) is structural or functional anomaly as result of inborn errors of development that caused by genetic abnormalities and/or environmental exposures. The major birth defects are common and they occur in 1 : 33 births. The frequency of BD in Ukraine is 3 - 5% of general amount newborns.

The aim of the research:

To analyze distribution of BD among CF patients.

Methods:

The study includes 159 CF patients from different regions of Ukraine, which monitored in Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre, Lviv Cystic Fibrosis Center. All of them had the identification of gene of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) in the Institute of Hereditary Pathology of the Ukrainian Academy of Medical Sciences (Lviv). Among them 13 (8.2%) patients had second disease as BD. BD diagnose was made according to international classification of diseases 10th edition (ICD-10) and chapter XVII code Q.

Results

The frequency of BD among CF patients was 8.2%. The most frequent CFTR mutations among CF patients with BD were homozygous F508del and heterozygotes F508del/G542x, respectively in 40% and 13% cases. The most often it was registered such BD as hypoplasia of gallbladder. As to ICD-10 this BD is coded as Q44.0. Hypoplasia of gallbladder was found in 23% cases among all BD of CF patients. Meanwhile the other scientists (Mousa et al., 2019) were reported the micro-gallbladder on abdominal imaging in up to 45% of cases with CF patients

Conclusions

BD in CF patients are common and it registered more frequently than in general population in Ukraine (3-5%). It makes many complicated problems as more severity CF disease, uneasy combining for a doctor the prescribing medicaments, decreasing adherence of patient and his family to the treatment regime, to fulfil by patient all recommendations of doctor and others. This problem is very important and we need to study it deeper to find the possibility of prediction and the mechanisms of prevention.

NOVÉ MOŽNOSTI PREVENCIE PRENOSU CYSTICKEJ FIBRÓZY DO ĎALŠEJ GENERÁCIE

Iveta ČERNÁKOVÁ,
Genetické laboratórium ReproGen, Bratislava, SLOVENSKO



CF – monogénová choroba

Klinický obraz zapríčinený mutáciou v jednom géne

Mendelský typ dedičnosti - autozómovo recesívna

7 000 monogénových chorôb

- WHO: Prevalencia **10 : 1000**

- **20% detskej mortality** v rozvinutých krajinách

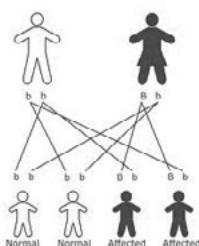
- **10%** medicínskych záskrov v detských nemocniciach
(Costa et al. 1985)

1 300 chorôb s recesívnou dedičnosťou

80% detí s recesívnou chorobou sa narodí v rodinách bez predchádzajúcej genetickej záťaže monogénovou chorobou

Monogénové choroby

Autozómovo dominantný typ dedičnosti

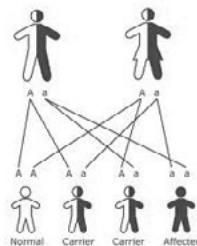


50% zdraví vs.

50% postihnutí

CMT
Huntingtonova choroba
BRCA

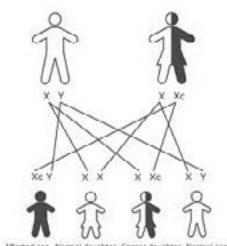
Autozómovo recesívny typ dedičnosti



25% zdraví + 50% prenášači vs. 25% postihnutí

CF
DMP

X-viazaný typ dedičnosti



50% postihnutých synov

DMD
X-ALD
hemofília

Reprodukčné možnosti páru s genetickou inkompatibilitou:

1. Prenatálna diagnostika:

- predčasné ukončenie gravidity
- manažment pôrodu dieťaťa s genet. chorobou

2. Preimplantačné genetické testovanie monogénovej choroby

3. Prekoncepčný genetický skríning CF/monogénových chorôb

4. Neinvazívny prenatálny test – vybrané monogénové choroby

5. Darcovstvo gamét

6. Adopcia

3. Prekoncepcný genetický skríning prenášačstva monogénových chorôb

Monogénové choroby AR a X-viazaná dedičnosť

Prenášači

Cystická fibróza **1 : 25 4 %**

Spinálna muskulárna atrofia **1 : 50 2 %**

Alfa-/Beta-hemoglobinopatia **1 : 48 2 %**

Test prenášačstva monogénových chorôb

Pre koho?

v rámci plánovanej gravidity, pred asistovanou reprodukciami, banky oocytov a spermíí

2. Preimplantačné genetické testovanie

1 : 100 1 : 100 000

Riziko pôrodu dieťaťa s monogénovou chorobou

Test prenášačstva monogénových chorôb - CGT

Pacienti a darkyne oocytov (2 570 osôb):

84 % pacientov má aspoň 1 patogénny variant (AR alebo XR)

2.3 patogénnych variantov/osobu (1 - 7)

15 % osôb negatívnych pre testované choroby

5 % párov nesie mutáciu v tom istom géne - genetická inkompabilita páru

2 % ženy – prenášačky X-recesívnej choroby

N	Indikácia	Počet párov	Prenášačstvo	Gén	Reprodukčná rozhodnutie
1.	Konsanquinita	1 pár	obaja	AGTR1	PGT-M
2.	Zdravý pár bez <i>a priori</i> rizika				
	Infertilita	1 pár	Nie je	+ translokácia	Dobrovoľná bezdetnosť
	Pred IVF -1 zdravé dieťa	1 pár	1 partner	BSCL2	Koniec reprodukcie
3.	Osobná anamnéza Pred IVF - PGT-M	1 pár	1 partner – AD Obaja - AR	REN, IT15	PGT-M 2x
4.	Rodinná anamnéza				
	Pred IVF - PGT-M	1 pár	Obaja	CFTR, CD2AP	PGT-M 2x
	Pred IVF – 1 dieťa genet. nevyšetrené	1 pár	Nie je	Bez mutácie	IVF
	Mukopolysach. neznámeho typu	1 partner, dovýšetrenie 2. partnera	1 partner	SGSH, PCDH15	IVF

Monogénové choroby (PGT-M)

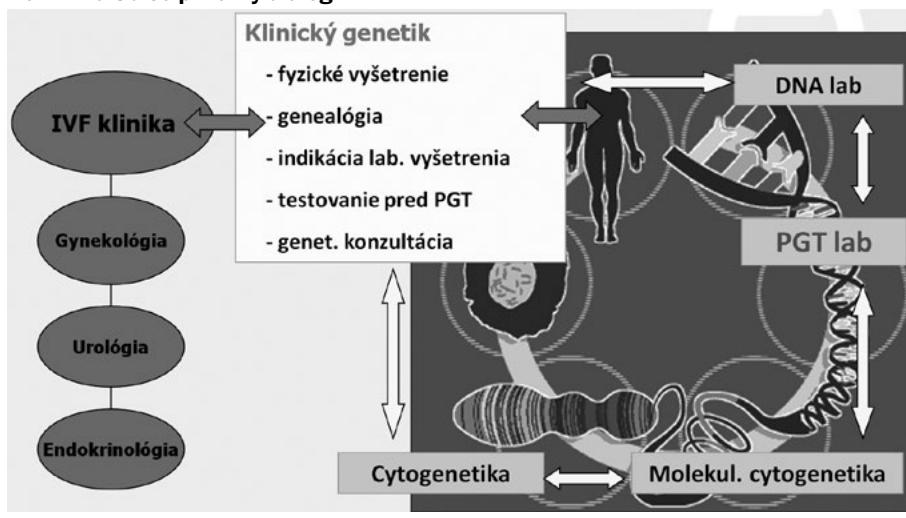
monogénové choroby s prejavom v detskom veku
 monogénové choroby s prejavom v dospelom veku
 monogénové nádorové choroby

Štruktúrové prestavby chromozómov (PGT-SR)

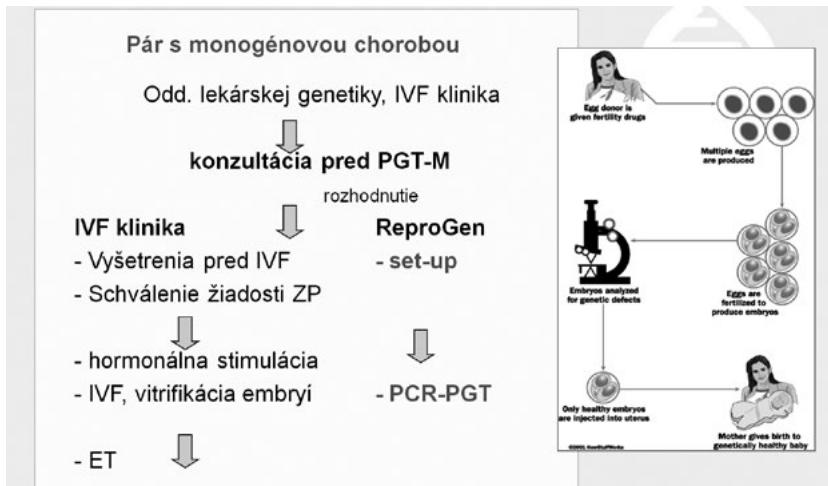
Aneuploidie chromozómov (PGT-A)

vek ženy vyšší ako 35 – 37 rokov PGT-A + ERA
 opakované implantačné neúspechy PGT-A + ERA
 opakované spontánne potraty po vylúčení iných príčin potrácania
 predchádzajúce tehotenstvo s aneuploidiou plodu
 mužský faktor neplodnosti

PGT – multidisciplinárny dialóg



PGT-M



Haplotypová analýza rodiny

– PGT-M – príprava na testovanie

IVF/ICSI

Hormonálna ovariálna stimulácia

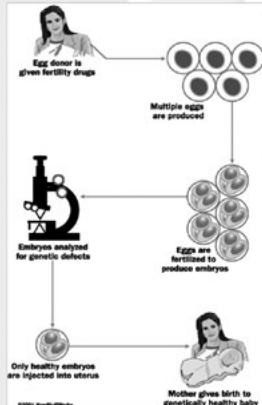
Odber oocytov

Fertilizácia

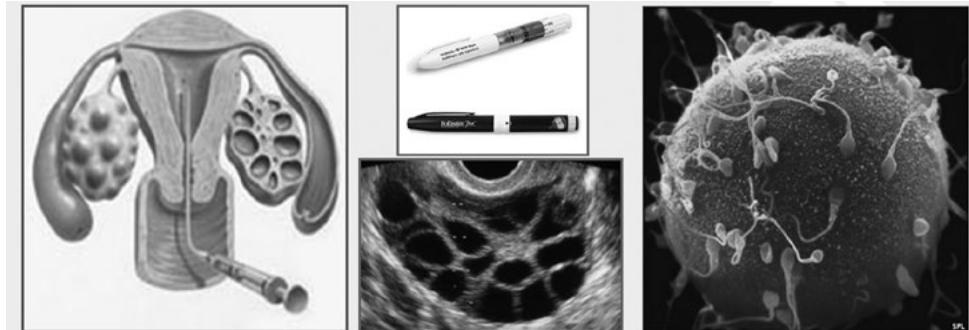
Biopsia embryí

Genetická analýza

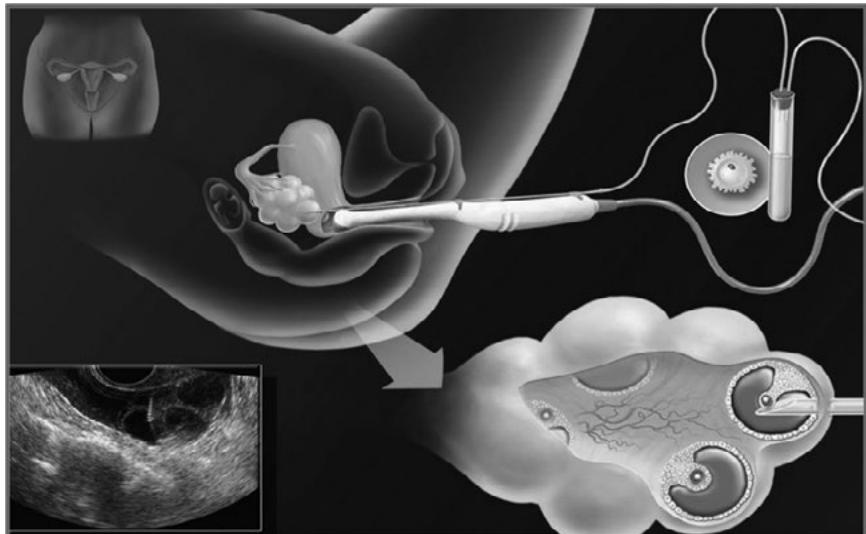
IVF – Embryo transfer



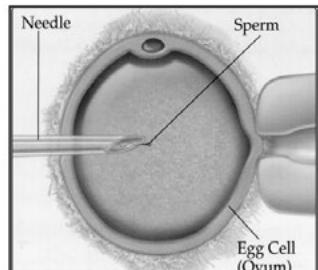
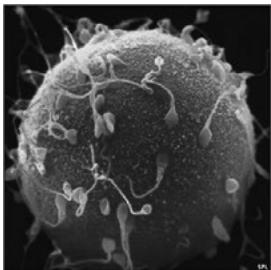
Hormonálna ovariálna stimulácia + ICSI



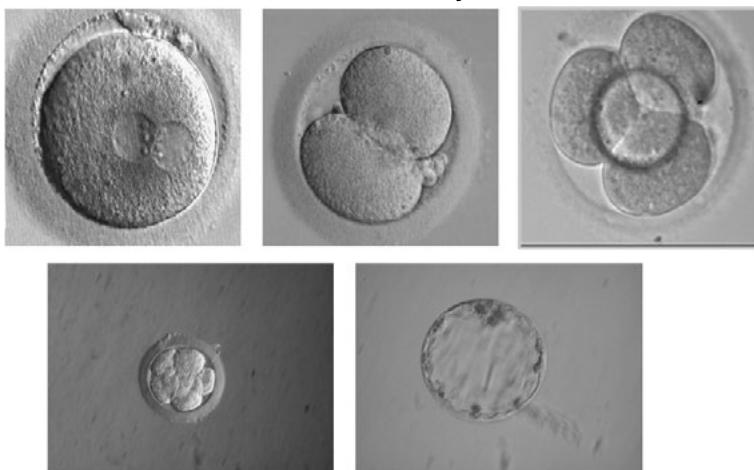
Odber oocytov



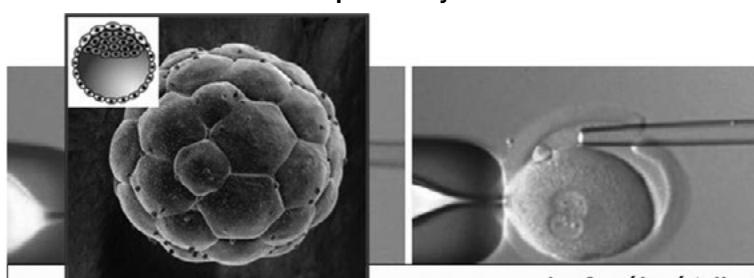
Fertilizácia - ICSI



Kultivácia embryí



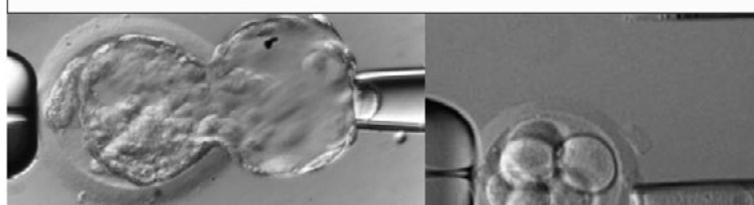
Biopsia embryá



1.+ 2. pôlové teliesk

Trofektoderm blastocysty – Deň 3

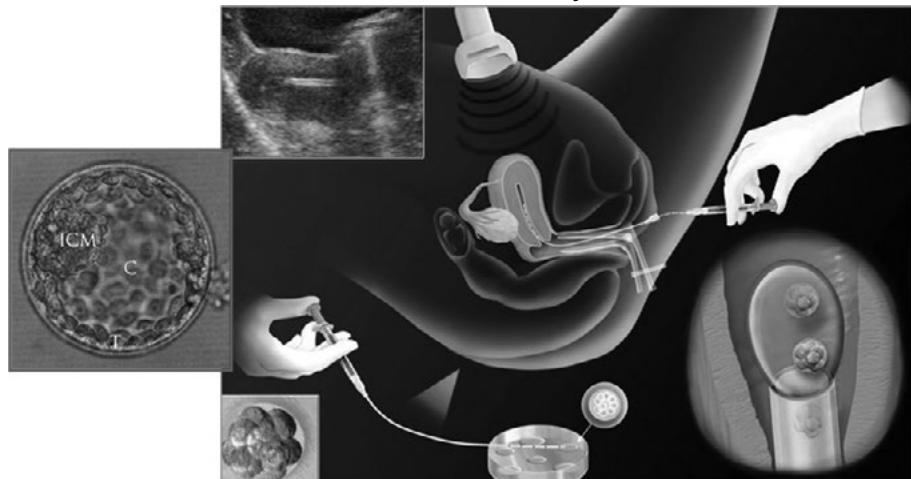
Blastoméra – Deň 3



PGT – časová schéma



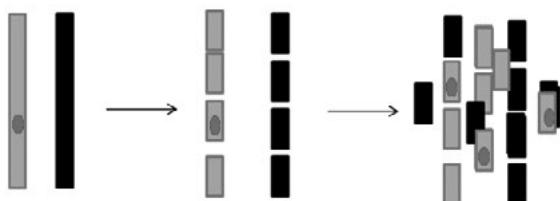
Transfer zdravého embra

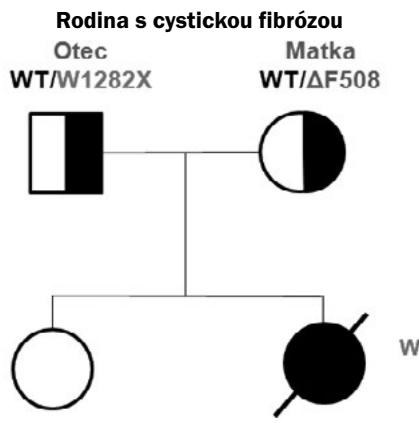


Molekulárno-genetická analýza

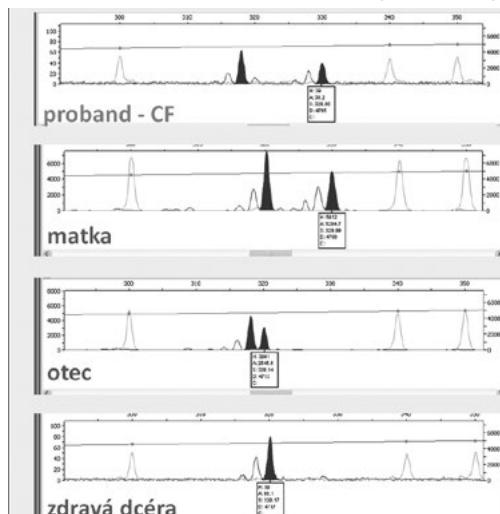
Riziko alelického drop-outu

Je nutné analyzovať nielen mutáciu ale aj viac markerov, ktoré sú vo väzbe s mutáciou.



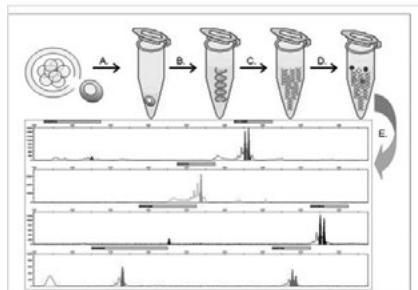


Haplotypová analýza v rodine



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

PCR – PGT-M



- Bioptované bunky sa prenesú do lyzačného roztoku. Genóm jedinej bunky sa uvoľní z jadra
- Genóm sa mnohonásobne namnoží procesom celogenómovej amplifikácie (WGA)
- WGA produkty sa amplifikujú multiplexnou fluorescenčnou PCR reakciou (detekujú sa sekvence špecifických markerov, ktoré sú vo väzbe s vyšetrovaným génon)
- Fragmentačnou analýzou pomocou kapilárnej elektroforézy je určený genotyp vyšetrovaného embrya

Možné príčiny zlyhania PGT-M:

Ludská chyba

Nechránený pohlavný styk
 Nesprávne označenie, zlá identifikácia, dezinterpretácia
 Transfer nesprávneho embrya
 Nesprávne navrhnuté primery

Technická chyba

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

ESHRE – stanovenie nesprávnej diagnózy

> 4 500 PGD - 14 prípadov (0.3%),

Význam PGT-M

Diagnostika - diagnostika mutácie vo včasných embryách
 Prevencia - prevencia prenosu monogénovej choroby do ďalšej generácie

PRIMÁRNA PREVENCIA PRENOSU GENETICKEJ CHOROBY DO ĎALŠEJ GENERÁCIE

Neinvazívne prenatálne testy

Voľná fetálna DNA (cffDNA – cell free fetal DNA)

Prítomnosť fragmentov **fetálnej DNA (cffDNA)** v periférnej krvi tehotnej ženy umožňuje vykonať **neinvazívne prenatálne testy**

Izolovaná voľná nebunková DNA je u tehotnej ženy zmesou DNA dvoch jedincov - matky a plodu
 Fetálna DNA **pochádza z trofoblastu** – placenty

Testovanie od 10. týždňa tehotenstva

Minimálne množstvo potrebné na analýzu – **2%**

Aplikácie neinvazívnych prenatálnych testov

Vyšetrenie chromozómových porúch plodu na úrovni karyotypu

Stanovenie Rh faktora plodu z krvi matky

Určenie pohlavia plodu z krvi matky

Neinvazívny prenatálny test otcovstva

Neinvazívna prenatálna diagnostika monogénových chorôb (dedičné mutácie: **cystická fibróza, nesyndrómová hluchota, kosáčikovitá anémia a beta-talasémia mutácie de novo**)

Monogénové choroby nemôžeme vyliečiť, ale môžeme im predísť

Primárna prevencia výskytu monogénovej choroby v rodine

Preimplantačné genetické testovanie

Test prenášačstva monogénových chorôb

Sekundárna prevencia výskytu monogénovej choroby v rodine

NIPT – časté monogénové choroby

Realizovateľné na Slovensku !

EUROPEAN CYSTIC FIBROSIS SOCIETY PATIENT REGISTRY

Lutz NAEHRICH

Director ECFS-PR, University Giessen, GERMANY



ECFS - Patient Registry (ECFS-PR)

A platform for the collection of CF data in Europe

Anonymised data

Consenting patients with CF

Agreed inclusion criteria, variables and definitions

Background:

Start in **2003**

Part of the European Cystic Fibrosis Society

Europe: Diversity and common challenges

Diversity:

- Socioeconomic status
- Health care systems
- Available drugs

Challenges

- Improvement of
- Life expectancy
- Quality of life
- Burden of treatment

Step by step:

„**You can make a difference**“

„**You can measure the difference**“

ECFS - Patient registry 2017

e.g. SLOVAK REPUBLIC :

Since 2010

6 individual centres

Bratislava (2x)

Kosice (2x)

Banska Bistrica (2x)

National Coordinator:

Hana Kayserova

National registry

Individual centres



48204 patients from 35 countries (2017)- Largest CF registry worldwide

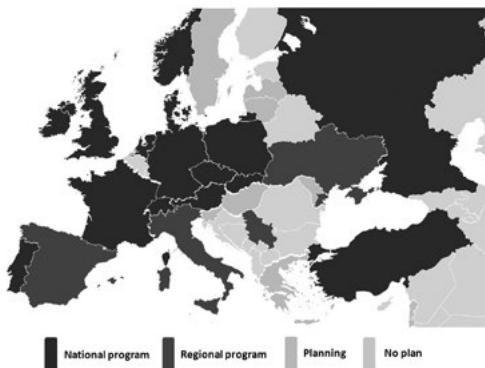
ECFSPR- Summary data 2017



Outcome		Females	Males	Total
Patients registered in the ECFSPR	n (%)	22847 (47.4)	25357 (52.6)	48204
Age at follow-up (in years; patients alive on 31/12/2017)	mean median	20.4 17.9	21.2 19.0	20.8 18.5
Patients ≥ 18 years (patients alive on 31/12/2017)	%	49.8	52.6	51.30
Age at diagnosis*	mean (years) median (months)	4.2 4.0	4.0 4.0	4.1 4.0
Patients with at least one F508del allele recorded*	%	81.2	81.0	81.1
Patients living with lung transplant*	n (%)	1296 (5.9)	1293 (5.3)	2589 (5.6)
Patients living with liver transplant*	n (%)	97 (0.44)	172 (0.71)	269 (0.58)
Patients deceased in 2017**	n (%)	237 (1.05)	225 (0.90)	462 (0.97)
Age at death (years)**	mean median	30.5 29.0	31.9 31.0	31.2 29.0

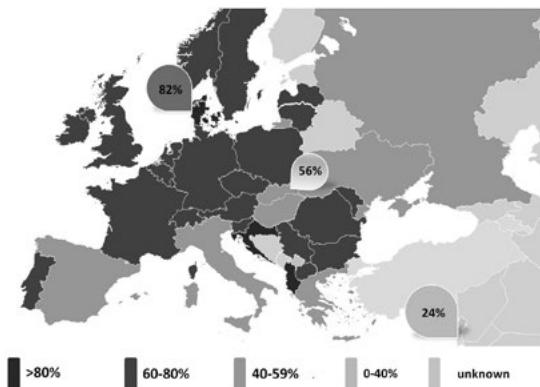
Reference: ECFSPR Annual Data Report 2017

Newborn screening in Europe 2016



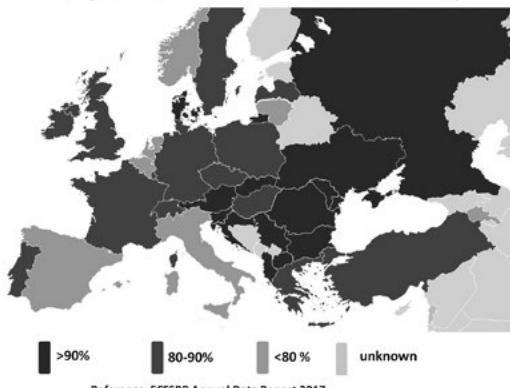
Barben et al, JCF 2017:207

Distribution of F508del in Europe

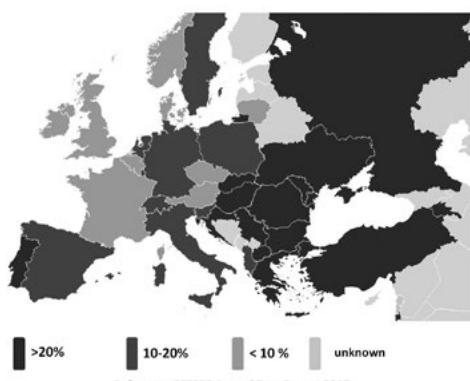


Reference: ECFSPR Annual Data Report 2017

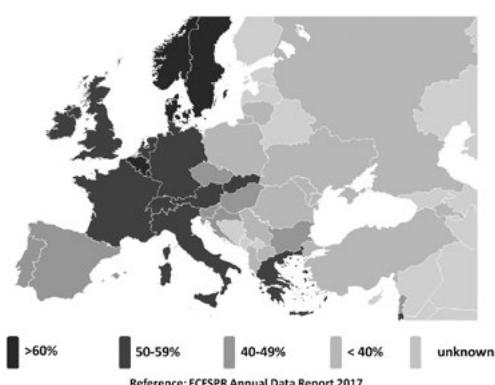
Complication: Exocrine pancreatic insufficiency



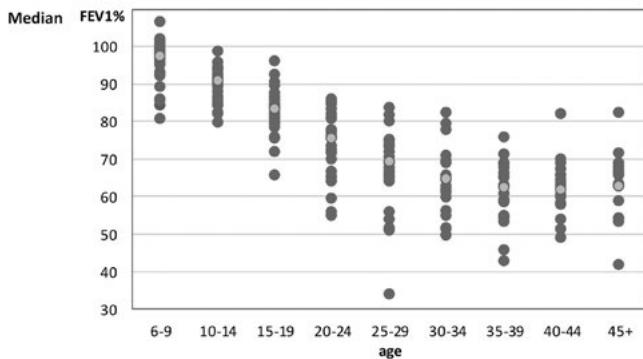
Complication: Chronic Pseudomonas in children



Outcome: Proportion of adults

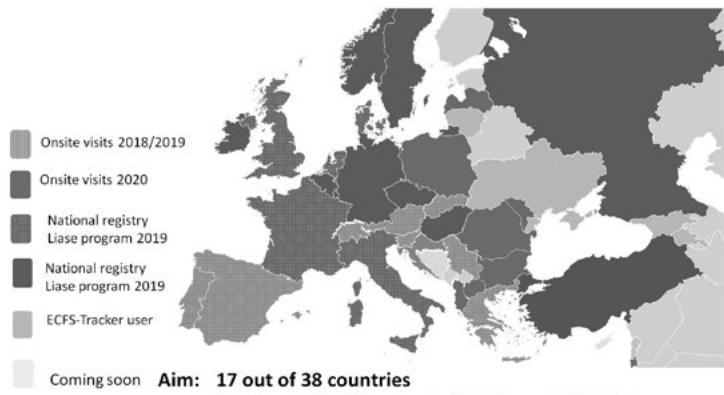


Outcome: Lung function



Reference: ECFSPR Annual Data Report 2017

Data quality project 2018-2020 Intensified cooperation



Reference: ECFSPR Annual Data Report 2017 + Update

Result of Onsite-Visits (so far) in Slovakia

Written Informed consent

- Missing
- Incorrect: Date and Signature
- Renewable

Mutation

- Data source missing

Best FEV1%

- ECFSPR definition of best or latest weight/height
- Not latest FEV1%

Liver disease

- Highly variable definition outside of cirrhosis

Demographics, Therapy, Microbiology, Complication (>95% correct)

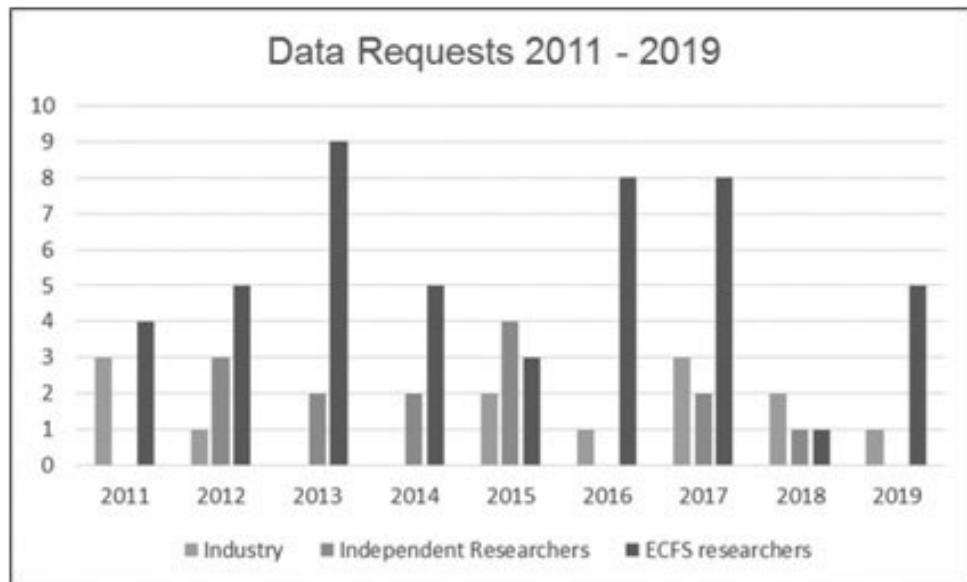
CF registry for research

Anonymised data of > 48.000 patients

Agreed inclusion criteria, definitions & coding

Linked data from 2008 to 2017

Good reflection of the reality of CF in Europe!



Data-applications welcome!
Handled according to strict procedure

Perspective

- Cooperation within in each country and across Europe
- Patient perspective
- Benchmarking between countries and centres
- Important tool for CF care
- Important tool for CF research

**„Making a difference“
„Measuring a difference“**

Acknowledgment

People with CF and families

CF- centres

National CF registries

Partners and sponsors:



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



REGISTER CF PACIENTOV V SR 2018

Na základe prezentácií z jednotlivých Centier CF na Slovensku, ktoré akceptovali kritériá pre Európsky CF register, sú počty pacientov na Slovensku ku **31.12.2018** takéto:

Počet CF pacienti s klasickou formou cystickej fibrózy **336**

Počet CF detí **135**

Počet CF dospelých **201**

The screenshot shows the ECFS Tracker software interface. At the top, it displays "ECFS Tracker | Slovakia" and "Dashboard". Below this is the "Overview" section. A dropdown menu "Annual Summary Year:" is set to "2018". The main table lists patient data by center, including Centre Name, Centre Number, Complete, Valid, Partially Complete, No AS data yet, Omitted, With Issues, and Total counts.

Centre Name	Centre Number	Complete	Valid	Partially Complete	No AS data yet	Omitted	With Issues	Total
Banská Bystrica - Adults	1218	25	0	0	0	0	0	25
Banská Bystrica - Paediatrics	1468	33	0	0	0	0	0	33
Bratislava - Adult	1339	56	0	0	0	0	0	56
Bratislava - Paediatrics	8481	137	0	0	0	0	0	137
Košice - Adults	6644	23	0	0	0	0	0	23
Košice - Paediatrics	8003	62	0	0	0	0	0	62

Lekári CF Centier na Slovensku



Počty CF pacientov na Slovensku pre jednotlivé inovatívne lieky

2019 v USA ivacaftor+tezacaftor+elecaktafor (Trikafita)	•Aspoň jedna kópia F508del •Od 12 rokov	7 EU •1 kópia F508del/mutácia bez reziduálnej funkcie •Od 12 rokov	BA Deti 61 BB Deti 9 KE Deti 8 BA Dospelí 41 BB Dospelí 0 KE Dospelí 15
2018 ivacaftor+tezacaftor (Symkevi) F508 del homozygot	F508 del + jedna z týchto mutácií P67L, R117C, L206W, R352Q, A45S, D579G, T111>A>G, S945L, S977F, R1070L, D1152H, 2789>G>A, 3272>26A →G, or 3849+10kbC→T	BA Deti 61 BB Deti 9 KE Deti 8 BA Dospelí 41 BB Dospelí 0 KE Dospelí 15	BA Deti 61 BB Deti 9 KE Deti 8 BA Dospelí 41 BB Dospelí 0 KE Dospelí 15
2016 ivacaftor+lumacaftor (Orkambi) •F508 del homozygot	•Od 2 rokov	BA Deti 61 BB Deti 9 KE Deti 8 BA Dospelí 41 BB Dospelí 0 KE Dospelí 15	BA Deti 61 BB Deti 9 KE Deti 8 BA Dospelí 41 BB Dospelí 0 KE Dospelí 15
2012 Ivacaftor (Kalydeco) •Najmä G551D + 37 dalších veľmi zriedkavých mutácií •Od 6 rokov resp 25 kg	BA Deti 4 BB Deti 4 KE Deti 0 BA Dospelí 1 BB Dospelí 0 KE Dospelí 2	BA Deti 9 + 32 BB Deti 17 KE Deti 12 BA Dospelí 13 BB Dospelí 9 KE Dospelí 9	BA Deti 22 + 2 + 6 BB Deti 19 KE Deti 13 BA Dospelí 19 BB Dospelí 8 KE Dospelí 10

THE SITUATION WITH CF IN UKRAINE: SOME LESSONS FOR EVERYONE

MAKUKH H.¹, BOBER L.³

¹ Institute of Hereditary Pathology of the Ukrainian Academy of Medical Sciences, Lviv, UKRAINE

³ Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre, Lviv, UKRAINE



Ukraine 41.85 millions total population

Every 29th – CFTR mutations heterozygous carrier

Expected frequency 1 : 3364

95 Cystic Fibrosis children are expected to be born every year

1500 to 3500 CF patients are expected to be exist in Ukraine ~880 – are registered

Regional children' hospital (pediatrician, pulmonology, gastroenterology departments)

1 CF centers for children (>170 patients)

3 CF centers for children (>50 patients)

2 mixed centers

2 adult CF centers (site)

No official recognition of term "CF center"

Ukraine – post Soviet Union European country where CF care is not as good as than generally in Europe and many CF patients died to early.

Neonatal screening:

IRT-IRT-DNA CF-NBS screening program

The CF NBS by two steps IRT/IRT was started in the whole country in **2012** and was discontinued in 2015 – 2016.

The CF NBS protocol was integrated into the current blood spot screening program.

In 2018 IRT-IRT-DNA CF-NBS restarted.

The cut-off for IRT-1 was set at 65 ng/ml, IRT-2 - 50 ng/ml.

CF StripAssay for 32 CFTR mutations

Next step sweat testing.

Positive screening

≠ ↓

Cystic Fibrosis

Or CFSPID

Not Cystic Fibrosis

A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing **pilocarpine by iontophoresis. (GIBSON LE, COOKE RE), 1959 .**

Common using in hospitals.

QNS (quantity not sufficient – 2.5 – 10 %)

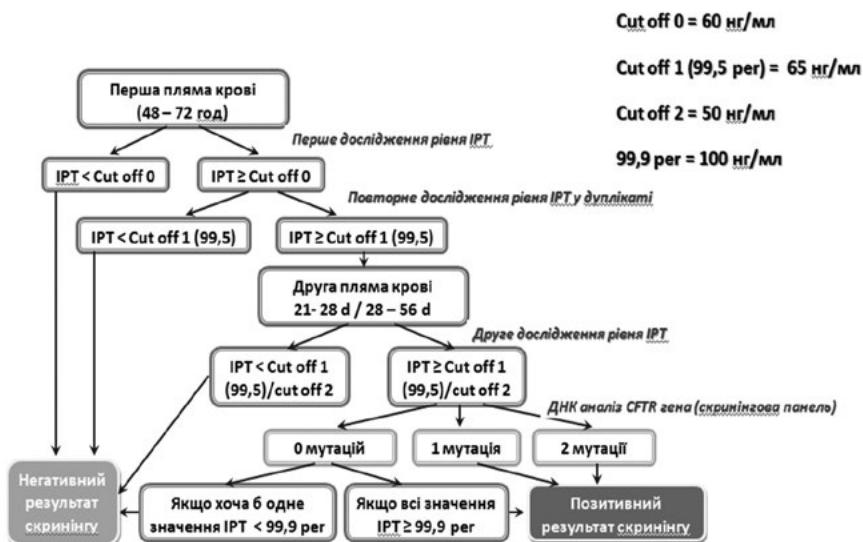
Macrodust Sweat Testing System

QNS (quantity not sufficient – 2.5 – 10 %)

Requires supplies (one test - about 800 UAH)

Wescor Nanoduct Neonatal Sweat Analyzer

CF-NBS screening program in Ukraine



Sweat tests:

Conductivity measurement

Sweat tests Problems



Little experience in performing analysis



Pseudo-positive (negative) results



Doctors' low alertness for CF



Pseudo-diagnosis

«How many patients have you referred for a sweat test?»

Among Screening positive cases many IVS 5T allele carriers.
Many cases of not-accepting CF diagnosis.
No practice of CFSPID

CFTR genetic testing:

270 CF probands

F508del (c.1521_1523delCTT) occurring **in 50.87%** of all alleles.

2184insA (c.2052_2053insA) mutation was identified **in 7.5 %** of all alleles.

G542X (c.1624G>T) **~ 5.67%**

N1303K (c.3909C>G) **~ 4.86%**

CFTRdel2,3 (c.54-5940_273+10250del21kb) **~ 3.49%**

3849+10kbC>T (c.3717+12191C>T) **~ 1.75%**

The frequencies of the other 3 CF mutations were <1% for W1282X (c.3846G>A), 2789+5G>A (c.2657+5G>A) and 621+1G>T (c.489+1G>T)

Since 2008 – to 2019

Institute of Hereditary Pathology of the Ukrainian Academy of Medical Sciences

CFTR gene NGS analysis High allelic heterogeneity for CF

CFTR NGS analysis (prof. Milan Macek)

Department of Molecular Genetics and National Cystic Fibrosis Centre University Hospital Motol and 2nd Medical School Charles University Prague, Czech Republic

Among 270 CF probands: 49 CFTR alleles and 68 different genotypes

Rare mutations identified in single allele: c.1689C>A, c.1116+1G>A, c.3398T>G, c.43delC, c.1397C>A, c.1083T>A, c.350G>A, c.215C>A, c.1584+1G>A, c.3587C>G, c.53+1G>T, c.4234C>T, c.878T>C, c.1477_1478delCA, c.3691delT, c.274G>A, c.509G>A.

Complex alleles (3 mutations) in two patients with the following genotypes:

3849 + 10KbC>T / W1282X / R668C (c.3717+12191C>T/ c.3846G>A/ c.2002C>T)

N1303K / 711 + 5G>A / E831X (c.3909C>G/ c.579+5G>A/ c.2491G>T).

Molecular-genetic analysis denied any mutation in 7.8% of all alleles.

Common among adult 3849+10kbC>T (c.3717+12191C>T)

Common among CF patients diagnosed in adult age.

Bronchiectasis disease

Pancreatic sufficient

Commonly treated in tuberculosis clinic

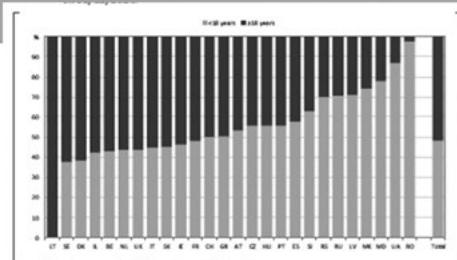
CASES 2019:

Two brothers(17 and 22 years old), F508del /3849+10kbC>T

Women (34 y.o.), 3849+10kbC>T/3849+10kbC>T homozygous

Men (31 y.o.), F508del /3849+10kbC>T (Informed that he has daughter)

Since 2011 data are included in ECFSPR



- only one center;
- Motivation of Ministry and other clinics to joint registry,
- No Collecting on National data

Ukraine (Lviv CF center) compare to ECFSPR data:

- Low percentage of CF patient over 18 y.o.

- Lower BMI,
- Higher incidence of Pseudomonas aeruginosa infection
- No access to CFTR modulator;
- No one CF patient was transplanted

There are an acute problem of adherence to treatment after solving the problem of availability of medicines.

People with CF face a heavy treatment burden, and there are many barriers that can get in the way of sticking with their care.

On average, people with CF only take half of their prescribed medications, and that percentage can be lower for individual therapies.

Z-score for weight of CF patients different ages group

Age groupe	N	Average , %	Minimum	25 – percentile	Median	75- percentile	Maximum
0-1	7	0.1	-2.6	-1.0	0.3	1.6	1.8
2-5	39	0.1	-2.4	-0.4	0.0	0.8	2.9
6-11	37	-0.3	-1.6	-1.0	-0.6	0.4	2.9
12-17	39	-1.0	-3.0	-2.1	-0.8	-0.1	0.7
18-24	19	-0.7	-3.0	-1.0	-0.8	-0.3	0.9
25-29	4	-0.7	-1.3	-1.3	-0.9	-0.4	-0.2
30-34	2	-0.1	-0.8	-0.8	-0.8	0.6	0.6
35-39	2	-0.7	-1.4	-1.4	-1.4	0.0	0.0

10 ROKOV NOVORODENECKÉHO SKRÍNINGU CYSTICKEJ FIBRÓZY

BLIŽNÁKOVÁ N., KAYSEROVÁ H., KNAPKOVÁ M.

KDPaF NÚDCH Bratislava, Skrínigové centrum novorodencov SR, Banská Bystrica, SLOVENSKO



10 rokov novorodeneckého skríningu

Skrínинг ako súčasť **Guthrieho testu:**

Zavedený na Slovensku od **1. 2. 2009**

Princíp:

stanovenie imunoreaktívneho trypsinogénu (**IRT**) v suchej kvapke krvi podľa algoritmu **IRT/IRT**

Vyhodnotenie:

hraničné limity:

Pre I. odber (IRT/1) vo vzorke odobratej v **72.- 96. hodine** života je **70 ng/ml**

Pre II. odber (IRT/2) medzi **14.- 21. dňom** života je **60 ng/ml**

Novorodenecký skrínинг na cystickú fibrózu - algoritmus vyšetrení:

1. stanovenie imunoreaktívneho trypsinogénu (**IRT**) v suchej kvapke krvi podľa algoritmu IRT/IRT

2. **chloridový potný test** založený na stanovení koncentrácie chloridov v pote pilokarpínovou ionoforézou a má senzitivitu asi 95 %.

Hodnoty **nad 60 mmol/l** - diagnostické pre CF

30 - 59 mmol/l - diagnóza CF je možná

pod 30 mmol/l - diagnóza CF nepravdepodobná.

Prah chloridov v pote pre „možnú“ CF alebo ochorenie súvisiace s CF znížený na 30 mmol/l

McKnight W. New CF guidelines include lower sweat chloride threshold in Chest Physician, 2017

3. stolica na pankreatickú elastázu

4. molekulárny genetický vyšetrenie CFTR génu

Potný chloridový test

- referenčné centrá
- predlaktie
- jedna laborantka
- 200 vyšetrení ročne



Novorodenecký skrínинг cystickej fibrózy

Skrínинг

negatívny

→ negatívny

falošne negatívny

pozitívny

→ pozitívny

falošne pozitívny



Novorodenecký skríning na cystickú fibrózu

Od 1.9. 2009 do konca roku 2018 je na Slovensku

incidencia CF **1 : 7 452 živonarodených detí** (včítane 15% rómskeho etnika)

Incidencia pre majoritné etnikum je **1 : 5 110 živonarodených detí** (včítane falošne negatívnych, nezachytených NSCF)

Výskyt CF u **rómskych novorodencov** za 2009 - 2018 je > **1 : 73 293**

Celkovo máme na Slovensku **6 pacientov falošne negatívnych** v novorodeneckom skríningu CF:

5 pacientov - negatívny biochemický skríning (IRT)

- pozitívny klinický obraz a chloridový potný test

1 pacient - negatívny biochemický skríning (IRT)

- + chloridy v pote

- **pozitívna genetika CF**

Štatistické údaje: RNDr. Knapková Mária PhD., Skríningové centrum novorodencov SR, Banská Bystrica

Je negatívny novorodenecký skríning na cystickú fibrózu postačujúci k vylúčeniu diagnózy?

Tabuľka súhrnného záchytu CF podľa regiónov Slovenska za roky 2009 - 2018

Roky 2009-2018	Počet novorodencov	Počet zachytených CF	Incidencia v regióne
ZSK	226 386	49	1: 4620
SSK	148 114	16	1: 9257
VSK	184 438	10	1: 1844
Spolu	558 938	75	1: 7452

Údaje - Ročná správa NS za rok 2018, SCN SR pri DFNsP Banská Bystrica.

Falošne pozitívny skríning

Príčiny:

- novorodenci s **perinatálou asfyxiou, prematuritou** (JIS)
- **u novorodencov rómskeho etnika je fyziologicky vyšší IRT** oproti kaukazskému etniku o 25 – 30 %, preto sa zvýšila hraničná hodnota IRT/1 na **85 ng/ml**
IRT/2 na **72 ng/ml**
- mekóniový ileus, iné obstrukcie čreva
- CFTR mutácie, geneticky „mierne“ varianty

Celosvetový výskyt falošne negatívneho skríningu je udávaný od 5 - 9 %.

Magali S., Lumertz, Rispoli T., Murieli da Rosa K. False-negative newborn screening result for immunoreactive trypsinogen: a major problem in children with chronic lung disease, J.Bras. Penumology, 2019

Gjerstad A. C.; Bakkeheim E.; Handeland K.: 17 Infants diagnosed clinically after false negative cystic fibrosis newborn screening may present with Pseudo-Bartter's-syndromes, 2015

NSCF SKRÍNING OD 2009-2018 v našom centre CF KDPaF NÚDCH

	IRT (ng/ml)	chloridy v pote (mmol/l)	stolica na pankreatickú elastázu (ug/gstolice)	Genetika
XX	88,57...91,70	33,63	213	delta F508/R117H
XX	193,36...210,59	98,26...98,8	<15	delf F508/del F508
XY	274,89...157,99	83,87	<15	delf F508/del F508
XY	176,30...125,96	76,71...92,41	261,21	W1282X/R347 P
XY	110,27...153,62...165,72	89,43...76,10...83,54	<15	489+1 G > T/1673T > C (p-Leu 558 SER)
XX	129,93...88,75	102,86...99,30...103,92	12,33	delf F508/del F508
XY	106,41...58,56	103,70...96,38	127,5	G542X/2184insA/c.15859473A>GVUS
XX	241,93...842,19	84,14...89,89	22	delf F508/del F508
XY	86,55...245,77	86,55	245,77	delf F508/del F508
XY	99,65...125,18	75...71...68	64,50	delf F508/del F508
XX	152,99...92,04	52,26...88,52	17,06	delf F508/CFTTR dele 2,3 (21kb)
XY	122,90...195,11	91,40	Negat.	delf F508/del F508
XY	negat.	101,26...93,53	338,7	delf F508/del F508
XX	104,95...136,41	116,25...106,09	<15	delf F508/del F508
XX	90,61...127,57		20,332	delf F508/del F508
XY	137,14...125,37	102,98	<15	delf F508/del F508
XX	273,04...486,59	81,09...83,90...77,80	<15	delf F508/del F508
XX	235,15	119,97...130,38	<15	delf F508/del F508
XX	243,35...79,03	103,38	<15	delf F508/del F508
XY	125,60...134,34	32,56...26,59...58,02	<15	delf F508/del F508
XX	317,67	87,7...101	12,252	delf F508/del F508
XX	311,37...151,28	99,72...99,69	<15	delf F508/del F508
XX	252,57...260,42	118,80...84,09	<15	delf F508/N1303K
XX	79,92...96,59	111,76	<15	G542X/R75X
XX	79,10...68,72	52,04...63,00...59,32	Viacako500	delf F508/38449+10kb
XX	276,58	21,70...25,33...33,48	Viacako500	delf F508/R117H
XX	93,66...89,11	104,70...100,67...96,89	5,004	delf F508/R553X

NSCF SKRÍNING OD 2009-2018 v našom centre CF KDPaF NÚDCH

	IRT (ng/ml)	chloridy v pote (mmol/l)	stolica na pankreatickú elastázu (ug/gstolice)	Genetika
XX	571,68...446,41	88,12...91,68	18,64	delf F508/del F508
XX	127,78...97,25	112,17...104,81...96,73	<15	delf F508/del F508
XY	69,08...58,56	73,8...65,8	393,53	2143delT/3272-26A G
XX	231,12...161,46...107,82	98,45...101,47	94,56	delf F508/Q552X
XY	60,76...45,89	38,22...22,35...28,33	>500	dele2,3/M952
XX	161,38...131,38	50,71...108,55	326	delf F508/del F508
XY	171,95...239,70	12,82	<15	delf F508/N1303
XX	181,4...95,59	120,37...112,47		delf F508/del F508
XX	94,64...237,28	98,24...94,73...174,93	<15	delf F508/W1282X
XX	62,98...70,19...75,56	97,61...95...48	<15	delf F508/2184insA
XY	167,50...220,47	82,27...79,56...82,54	<15	delf F508/G542
XX	313,80...190,81	119,13	30,148	delf F508/CFTTRdel2,3
XX	167,07...248,67	99,41	>500	delf F508/2052-2053 ins A
XY	240,02...242,29	103,24	55,991	W1282X/W1282X
XX	535,20	100,63...93,34...100,93		delf F508/2,3 dele
XX	116,74...50,54	52...60,59	>500	3849+10kb C/T/3849+10kb
XX	48,49...223,22	55,66...112,9...118,60	<15	delf F508/R553X
XX	75,40...53,05	100,63	<15	delf F508/del F508
XY	negat.	30,38...61,15	>500	delf F508/del F508
XY	negat.	21,21...33,81	200	delf F508/3849+10kbC/T

Falošne negatívny skríning v našom centre cystickej fibrózy KDPaF NÚDCH, Bratislava:
Od roku 2009 sme zaznamenali celkovo **3 prípady falošne negatívneho novorodeneckého skríningu.**

1. prípad

OA: dieťa zo IV. fyziologickej gravidity, 39.GT, PH 3510 g / 50 cm, fyziologická perinatálna anamnéza, popôrodná adaptácia v norme,

novorodenecký skríning kompletne negatívny

8-mesačný - anafylaktická reakcia po BKM (opuch v tvári, opuch očí a urtika po tele, stážené dýchanie) - **malabsorpcia**, alergia na BKM, múku a vajcia

10-mesačný - hospitalizácia pre neprospevanie a **rozvrat vnútorného prostredia** v letných mesiacoch,

dg. Pseudo- Barterov syndróm

- chloridový potný test + stolica na pankreatickú elastázu v norme

- genetické vyšetrenie: **delf508/3849+10kb C T**

2. prípad

RA: **otec dieťaťa CBAVD** (mutácie N1303 a G314E- nonsense mutácie) – rinosinusitídy, matka - alergická rinosinusitída

OA: IVF, **kompletne negatívny novorodenecký skríning**

2-ročný: recid. IDC s nezávažným priebehom,

zvýšené zahlienenie, tráviace ťažkosti, začínajúci vývoj paličkových prstov

- chloridy v pote: **30,38...61,15 mmol/l**

- stolica na pankreatickú elastázu viac ako 500 ug/g

- genetické vyšetrenie: **G314G/G1412**

3. prípad

RA: matka polinóza, u viacerých členov **susp. celiakia, pankreatopatie**, bronchiálna astma

OA: perinatálna anamnéza fyziologická,

novorodenecký skríning kompletne negatívny

2-mesačný: sondáž slzných kanálikov, febrilná infekcia s vracaním s nutnosťou hospitalizácie, ťažká anémia (podaná erymasa)

- chloridový potný test: **101,42...93...101 mmol/l**

- stolica na pankreatickú elastázu: **< 15 ug/g stolice**

- genetické vyšetrenie: **delf508/delf508**

Záver

- 6 pacientov falošne negatívnych v novorodeneckom skríningu CF za 10 rokov (z toho 3 pacienti diagnostikovaní v našom centre)

- Negatívny novorodenecký skríning na cystickú fibrózu nastačí na vylúčenie diagnózy.

- Prevedenia vyšetrenia chloridového potného testu v **referenčných centrach**

- Pri objavení sa **klinických príznakov**, ktoré vzbudzujú podezrenie na cystickú fibrózu treba po ochorení pátráť.

- **Stres** u rodičov pri oznamení **falošne pozitívneho výsledku** NSCF (strata laktácie u matky, úzkosť, strach)

- Upokojenie rodičov, uistenie o výpovednosti a správnosti vyšetrovacích postupov

EVROPSKÉ STANDARDY PÉČE

Pavel DŘEVÍNEK

Ústav lékařské mikrobiologie & CF centrum

2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Fakultní nemocnice v Motole, ČESKÁ REPUBLIKA



Zrod konceptu evropských standardů péče



Journal of Cystic Fibrosis 4 (2005) 7–26



www.elsevier.com/locate/jcf

Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus

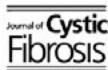
Eitan Kerem*, Steven Conway, Stuart Elborn, Harry Heijerman

For the Consensus Committee[†]

Department of Pediatrics and CF center, Mount Scopus, Jerusalem 91240, Israel



Journal of Cystic Fibrosis 13 (2014) S3 – S22



www.elsevier.com/locate/jcf

Review

European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Framework
for the Cystic Fibrosis Centre

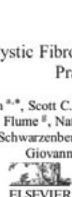
Steven Conway ^{a,*}, Ian M. Balfour-Lynn ^b, Karleen De Rijcke ^c, Pavel Drevinek ^{d,e,f},
Juliet Foweraker ^g, Trudy Havermans ^h, Harry Heijerman ⁱ, Louise Lamnefors ^j, Anders Lindblad ^k,
Milan Mack ^{l,m}, Sue Madge ⁿ, Maeve Moran ^o, Lisa Morrison ^p, Alison Morton ^q,
Jacqueline Noordhoek ^r, Dorota Sands ^s, Anneke Vertommen ^t, Daniel Peckham ^u



Journal of Cystic Fibrosis 13 (2014) S23 – S42

Uspořádání center

Nejlepší možná
odborná péče



Journal of Cystic Fibrosis 13 (2014) S43 – S59



Review

European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best
Practice guidelines

Alan R. Smyth ^{a,*}, Scott C. Bell ^{b,c}, Snezana Bojin ^{d,v}, Mandy Bryon ^e, Alistair Duff ^f,
Patrick Flume ^g, Nataliya Kashirskaya ^h, Anna Munck ^{j,l}, Felix Ratjen ^{k,l},
Sarah Jane Schwarzenberg ^m, Isabelle Sermet-Gaudelus ^{n,o,p}, Kevin W. Southern ^q,
Giovanni Taccetti ^{r,s}, Gerald Ullrich ^t, Sue Wolfe ^u



www.elsevier.com/locate/jcf

Řízení kvality péče



Journal of Cystic Fibrosis 13 (2014) S43 – S59



www.elsevier.com/locate/jcf

Martin Stem ^{a,*}, Dominique Pougeon Bertrand ^b, Elisabetta Bignamini ^c, Mary Corey ^d,
Birgit Dembski ^e, Christopher H. Goss ^f, Tanja Pressler ^g, Gilles Rault ^h, Laura Viviani ⁱ,
J. Stuart Elborn ^j, Carlo Castellani ^k

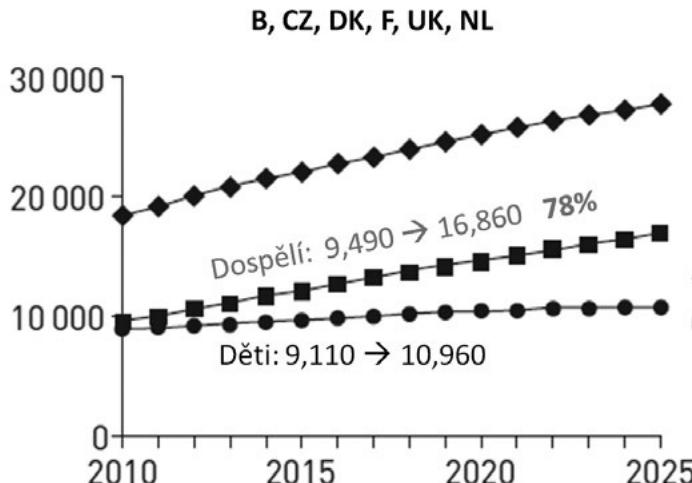
Centrum CF

	Centrum CF
Minimální počet pacientů	<ul style="list-style-type: none">• 100 (děti nebo dospělých)• 50 za výjimečných okolností (taková centra vázana na větší centra)
Centrum pro děti a dospělé	<ul style="list-style-type: none">• jsou oddělené• dospělí jsou v péči centra pro dospělé• úzce spolupracují

Report of the European Respiratory Society/European Cystic Fibrosis Society task force on the care of adults with cystic fibrosis

J. Stuart Elborn¹, Scott C. Bell², Susan L. Madge³, Pierre-Regis Burgel⁴, Carlo Castellani⁵, Steven Conway⁶, Karleen De Rijcke⁷, Birgit Dembski⁸, Pavel Drevinek⁹, Harry G.M. Heijerman¹⁰, J. Alistair Innes¹¹, Anders Lindblad¹², Bruce Marshall¹³, Hanne V. Olesen¹⁴, Andreas L. Reimann¹⁵, Ampara Solé¹⁶, Laura Vivian¹⁷, Thomas O.F. Wagner¹⁸, Tobias Welte¹⁹ and Francesco Blasi²⁰

- jednoznačně stanovená pravidla kontroly infekcí
- laboratoř potního testu (150 ročně)
- klinický výzkum



Tým

Člen

- pediatr - pneumolog
- sestra
- fyzioterapeut
- nutriční terapeut
- mikrobiolog
- psycholog
- sociální pracovník
- genetik
- farmakolog
- datamanažer
- sekretářka



SÚČASNÝ STAV ŠTANDARDNÝCH TERAPEUTICKÝCH POSTUPOV (ŠTP) - ŠTANDARDOV STAROSTLIVOSTI O PACIENTOV S CF NA SLOVENSKU

Hana KAYSEROVÁ
CF Centrum, Bratislava, SLOVENSKO



**Zdroje ŠTP pre CF
12/2017 – MZ SR
22 kapitol, 8 strán**

Literatúra:

1. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o poskytovaní zdravotnej starostlivosti pacientom s cytickej fibrózou. Vestník MZSR, Čiastka 32-60, 43. **20.12.2010**; ročník 58.

Stále platná, ale štátnymi autoritami nedodržiavaná legislatíva

2. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. Journal of CF, 13 (2014), S23-S42

3. Treatment of Cystic Fibrosis and Other Rare Lung Diseases; Milestones in Drug Therapy, ISBN 978-3-0348-0975-7 ISBN 978-3-0348-0977-1 (eBook), p3-20; p101-172.

Obsah ŠTP:

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

ŠTP 5. Kompetencie

Starostlivosť o pacientov s CF od potvrdenia diagnózy a komplexná liečba je plne v kompetencii Centra CF (CCF).

Na Slovensku sú 3 CF centrá (Bratislava, Banská Bystrica, Košice), každé má časť pre detských aj dospelých pacientov.

- podozrenie na diagnózu CF je dané **pozitívnym novorodenecckým skríningom**, alebo klinickým obrazom (kap.11). Novorodeneccký 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 CCF.

- vzhľadom na multiorgánové postihnutie, ktoré sa môže v určitom veku prejavovať len v jednom orgáne, by na CF mali myslieť najmä gastroenterológovia, ORL lekári, diabetológovia, pneumológovia, alergiológovia, 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 kompletnej standardnej 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. rajónnych nemocničných zariadení musia mať stálu možnosť konzultácie lekára CCF o potrebe zmeny liečby, resp. jej doplnenia (telefón, e-mail).
- CF tím: TRN, ALG, GEA, MIKR, PSCH, URL, CHRG, INT, PED
- CF lekár

„Iniciatíva“ dospelých CF pacientov - Naplnenie štandardov:

Personálne zabezpečenie CCF

- 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, VLĐ

Preskripcia

- 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)

Možnosť kontaktu 24/7 (telefón, e-mail) na odborný CF personál

- pacienti

- lekári iných zariadení (komplikácie, vyšetrenia...)

Posudková činnosť – rôzny prístup

- revízna činnosť, PKSZI, ZŤP, kompenzácie

Personifikovaná terapia

- **inovatívna terapia – kategorizácia!**

ŠTP 6. Úvod

CF je najčastejšie geneticky podmienené autozomálne recessívne dedičné; život skracujúce ochorenie. Patrí medzi vzácné - zriedkavé ochorenia („rare“ diseases) s výskytom menej ako 1:2000 ľudí. Ide o **multiorgánové ochorenie vyžadujúce multidisciplinárnu starostlivosť v špecializovaných centrach, ktoré sú personálne, prístrojovo, priestorovo adekvátnie zabezpečené.** (1) Vzhľadom na rôznorodosť klinických prejavov musí byť prístup k pacientom prísne individuálny – **personalizovaná terapia.**

ŠTP 13. Liečba

Personalizovaná /štandardná liečba

- CFTR modulátory (genetika) – personifikovaná Th

ALE:

- Antibiotiká - podľa výsledkov MIC, Th/prevencia
- Mukolytická - 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...

ŠTP 16. Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

OU MZ SR 43 z r.2010:

- personálne zabezpečenie centier

- lekári, CF sestry, fyzioterapeuti, diétne a sociálne sestry; psychológovia

- inovácia a zlepšovanie prístrojového vybavenia

- vyšetrovanie NPD, odber CI v pote, Simeox..
- legislatívna úprava účasti CF lekárov, sestier, fyzioterapeutov na CF odborných medzinárodných podujatiach
- finančné zabezpečenie

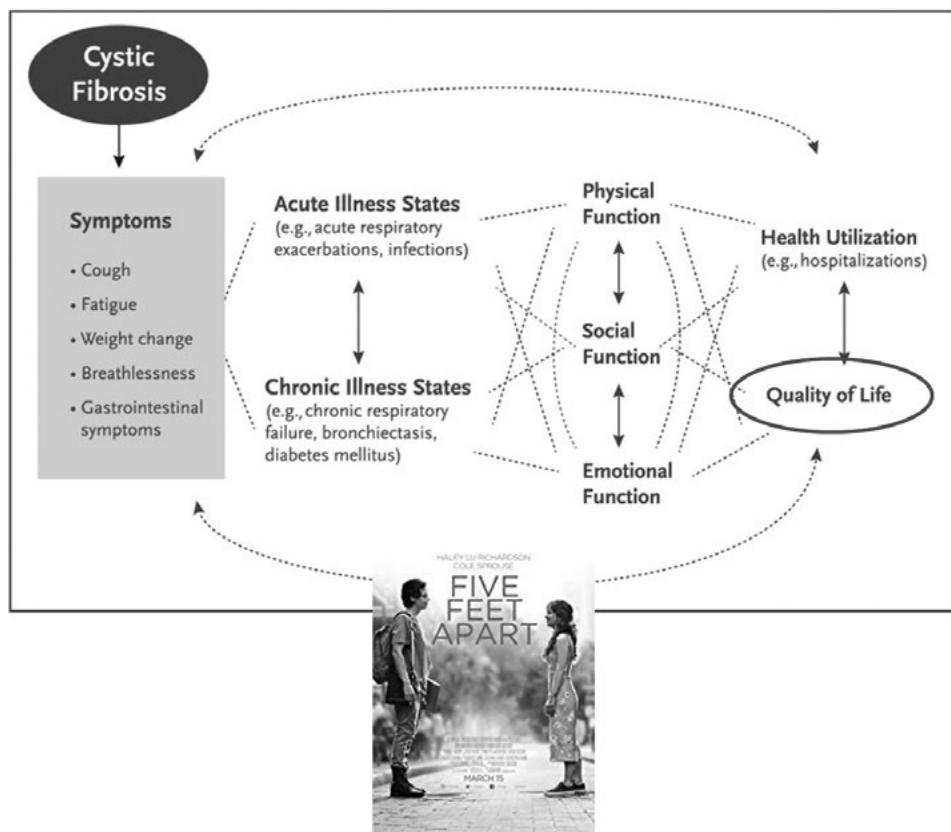
ŠTP 20. Špeciálny doplnok štandardu

Od 12/2017 sú súčasťou registrácie liekov MZ SR inovatívne lieky pre CF: potenciátor Kalydeco® a kombinovaný potenciátor/korektor Orkambi®, nemajú však stanovenú cenu, ani spôsob úhrady. Vzhľadom na každodenný boj o život je potrebné urýchlene vyriešiť problém tak, aby bola táto liečba dostupná aj pre CF pacientov v SR.

Nekategorizované lieky – 25% spoluúčasť pacienta!!

**Dodržiavanie ŠTP zo strany zodpovedných inštitúcií (MZSR, ZP, SP, MPSVaR..)
ŠTP - zbytočné opatrenie?**

ŠTP sú od Decembra 2019 v priponiekovacom konaní MZ SR.



APAT – NÁVRH AKTUALIZÁCIE OU MZ SR Z ROKU 2003

Anna FEKETEOVÁ, Katarína ŠTĚPÁNKOVÁ, CF Asociácia, SLOVENSKO



Odborné usmernenie MZ SR číslo:

SZS/6333/2003-OLP zo dňa 12. septembra 2003 o predpisovaní antiinfekčných liekov

Klasifikácia antiinfekčných liekov

Skupina 1 - antiinfekčné lieky, voľne predpisované

Skupina 2 - viazané na odber materiálu na mikrobiologické vyšetrenia a zistenie agens, alebo na epidemiologickú situáciu, alebo keď hrozí nebezpečenstvo z premeškania

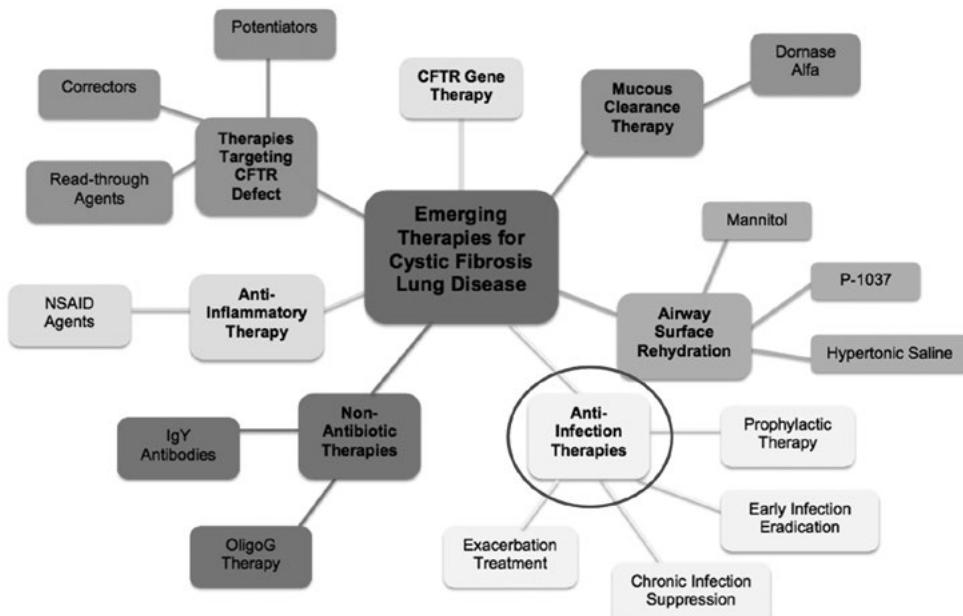
Skupina 3 - viazané na súhlas nemocničnej komisie pre racionálnu antiinfekčnú liečbu a antibiotickú politiku, alebo na osobitné indikácie

Skupina 4 - na parenterálne podanie, podávané výhradne v nemocničných zariadeniach so súhlasom komisie RALAP

Predpisovanie parenterálnych liekov zo skupiny 2 a 3 v ambulantnej praxi upravuje metodický pokyn o predpisovaní liekov pri ambulantnej a domácej parenterálnej antiinfekčnej liečbe

Liečba chronickej infekcie (*Pseudomonas aeruginosa*) vyžaduje parenterálne podávanie liekov zaradených do tejto skupiny.

Liečba plúcnej choroby pri CF:



Parenterálne antiinfektíva

Skupina II.3

JO1CA12 **piperacilín inj.**
JO1CR03 tikarcilínlavulanát inj
JO1DF01 aztreonam inj.

JO1DH51 imipenémicilastatín
JO1DH02 **meropeném inj.**
JO1DH ertapeném

JO1DA32 **cefoperazón**
JO1DA **cefoprazónsulbaktám inj.**
JO1DA11 **ceftazidim inj.**
JO1DA24 **cefpém inj.**
JO1DA37 cefpirom inj.

JO1GB06 **amikacín inj.**
JO1GB isepamycin

Skupina II.4

JO1XA01 **vankomycin inj.**
JO1XA02 teikoplanín inj.

JO1XX chinapristín/dalfopristín inj.

JO2AA01 amofoterícin inj.
JO2AA01 lipozomálne formy amfotericínu inj.

JO2AC **vorikonazol inj**
JO2XX caspofungin i.v.

JO5AB06 gancyklovir inj.
JO5AD01 foskarnet inj.
JO5AD cidofovir
JO5AF01 zidovudin inj.

Metodický pokyn

Predpisovanie liekov pri ambulantnej a domácej parenterálnej antiinfekčnej liečbe (APAT)

Ambulantná a domáca parenterálna antiinfekčná liečba (APAT) je intravenózne alebo intramuskulárne podanie lieku, ktoré je možné realizovať v prípadoch, keď takáto liečba je hlavným alebo jediným dôvodom hospitalizácie pacienta.

Poskytnutím tejto liečby sa sleduje **zlepšenie kvality života** pacientov, ktorí pri ambulantnej parenterálnej antiinfekčnej liečbe nie sú viazaní na pobyt v nemocnici.

Od zavedenia APAT sa očakáva aj **zniženie výskytu nozokomiálnych infekcií a transmisie rezistencie**.

APAT

Kde?

Poskytovanie za definovaných podmienok **v priestoroch oddelenia nemocnice**, v ambulancii PLD, alebo v ambulancii PLDD alebo v ambulancii odborného lekára.

Domáca parenterálna antiinfekčná liečba sa poskytuje priamo v domácnosti pacienta. **Poskytovateľom môže byť PLD, PLDD resp. odborne spôsobilá sestra** domácej ošetrovateľskej starostlivosti, ktorá spĺňa požiadavky na intravenózne a intramuskulárne podávanie liekov.

Návrh úpravy: edukovaný rodič, rodinný príslušník alebo dospelý CF pacient

Komu?

Pacientom **s akútym ochorením** sa poskytuje APAT vtedy, ak jediným dôvodom hospitalizácie pacienta je parenterálna antiinfekčná liečba. APAT sa poskytuje iba nevyhnutne nutný čas a **len so súhlasom pacienta**. Zmena na p.o. v prípade, ak to klinický stav umožňuje.

Pacienti **s chronickými ochoreniami** alebo pacienti, ktorých ochorenie vyžaduje dlhodobé parenterálne podávanie antiinfekčných liekov **začínajú liečbu v nemocnici a v parenterálnej liečbe sa pokračuje v domácich podmienkach**.

Kedy?

Ked' nie je možné indikovaný antiinfekčný liek podávať perorálne (neexistuje v perorálnej liekovej forme):

- predpokladá sa porucha vstrebávania antiinfekčného lieku zo zažívacieho traktu (komplikácie GIT)
- predpokladá sa, že parenterálna liečba bude účinnejšia ako perorálna, prípadne iný spôsob podania liečby

Indikácie APAT:

1. Všeobecné indikácie: ak je možná ambulantná liečba mimo nemocnice a zároveň sa pacientovi nemôže poskytnúť perorálna antiinfekčná liečba

2. Špeciálne indikácie:

- **infekcie u pacientov s cystickou fibrózou**, infekcie, infekcie u onkologických pacientov, pokračovanie v antiinfekčnej liečbe po prepustení z nemocnice, u pacientov s uroinfekciou a iných infekcií, kde APAT je ekonomicky výhodnejšia ako hospitalizácia pacienta

Kontraindikácie: tehotenstvo, polymorbídni pacienti zlá spolupráca rodiny pacienta

- Indikuje lekár lôžkového zariadenia príslušnej nemocnice - schválenie ošetrujúcim lekárom a najmenej dvomi členmi nemocničnej komisie RALAP príslušného zdrav. zariadenia

Úprava: indikuje ošetrujúci lekár – špecialista

- nutná pravidelná epikríza zdravotného stavu pre nemocničnú komisiu RALAP a pre zdravotnú poisťovňu.

Úprava / vynechať

- **Zoznam antiinfektív** pre jednotlivé indikácie:

- **Cystická fibróza** – azitromycín, klaritromycín, ceftazidím, piperacilín/tazobaktám, gentamycin, netromycin, amikacin, ciprofloxacin, ofloxacin, pefloxacin, cefoperazon, sulperazon, cotrimoxazol, meropenem.

Úprava/ zmeniť na:

- Vol'ba antibiotika sa riadi podľa kultivačných nálezov a aktuálneho stavu rezistencie, v prípade potreby možno použiť i iné antibiotiká

2. Špeciálne indikácie – cystická fibróza

- APAT sa poskytuje len klinicky stabilizovaným pacientom s cystickou fibrózou

- **Pri terapeutickom nasadení indikovaného antiinfekčného lieku sa pacientovi prvé dávky podajú v nemocnici** (24 až 48 hodín). Pri opakovanom podávaní antiinfekčného lieku, ktorý po predošlých kúrach pacient dobre toleroval, sa prvá dávka antiinfekčného lieku podáva v nemocnici. *Toto opatrenie má za cieľ selektovať pacientov s rizikom nežiadúcich liekových reakcií, ktoré sú pre APAT nevhodní. Počas pobytu v nemocnici sú pacienti resp. ich okolie poučení resp. preskúšaní.*

Požiadavky na poskytnutie APAT

- zabezpečenie primeraného žilového prístupu
- u dieťaťa poznanie jeho rodinného prostredia
- absencia príznakov akútnej exacerbácie
- vyhovujúci stav hydratácie a výživy pacienta
- neprítomnosť závažnej komorbidít

- **písomná žiadosť pacienta resp. jeho zákonných zástupcov o APAT**

- **písomné poučenie zainteresovaných a informovaný súhlas**

- **pri podávaní v domácnosti je nevyhnutné osoby, ktoré budú APAT podávať, edukovať teoreticky aj prakticky. Edukáciu zabezpečí indikujúci lekár v spolupráci so sestrou**

- **spolu s edukáciou a poučením bude pacientovi poskytnutý zdravotnícky materiál nevyhnutný na podávanie APAT**

- protianafylaktický balíček

- **APAT možno zmeniť na liečbu v nemocnici v prípade komplikácií vrátane exacerbácie základného ochorenia**

CF TÍM – CF SESTRA

Adriana SKOKŇOVÁ, SLOVENSKO



Súčasný stav problematiky poskytovania ošetrovateľskej starostlivosti o pacienta s CF na Slovensku a v zahraničí

- 2004** - Európske štandardy pre starostlivosť o pacientov s CF
2010 - Odborné usmernenia MZ SR o poskytovaní zdravotnej starostlivosti pacientom s CF
2009 - v SK celoplošný novorodenecký skríning na zistenie alebo vylúčenie CF
2014 - úprava ECFS štandardov, odpublikovanie Usmernenia MZ SR upravené neboli - vhodné ich podľa EFCS aktualizovať

Centrá CF - v SK 6 centier: 3 pre deti a 3 pre dospelých pacientov s CF (BA, BB, KE).

Pokroky nielen v liečbe, ale aj v oblasti ošetrovateľskej praxe na Slovensku (komplexný individuálny ošetrovateľský denný režim pre dieťa s CF, používa sa dodnes)

Koncepcný rámec procesu poskytovania zdravotnej starostlivosti, profesionálneho zabezpečenia a kompetencií poskytovateľov ošetrovateľskej starostlivosti.



Journal of Cystic Fibrosis 13 (2014) 53–522



Journal of Cystic Fibrosis 13 (2014) 340–359



European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Framework for the Cystic Fibrosis Centre

Steven Conway ^{a,*}, Ian M. Balfour-Lynn ^b, Karleen De Rijke ^c, Pavel Drevinek ^{d,e,f}, Juliet Foweraker ^e, Trudy Havermans ^b, Harry Heijerman ^c, Louise Lammeren ^c, Anders Lindblad ^b, Milán Mack ^{g,m}, Sue Madge ^g, Maeve Moran ^h, Lisa Morrison ⁱ, Alison Morton ^g, Jacqueline Noordhout ^k, Dorota Sants ^g, Annette Verkemmen ^j, Daniel Peckham ^g

Martin Stein ^{a,b}, Dominique Pugheon Bertrand ^b, Elisabetta Bignamini ^c, Mary Cory ^d, Birgit Dembski ^e, Christopher Hoss ^f, Tanja Pressler ^g, Gilles Raft ^h, Laura Viviani ⁱ, J. Stuart Elborn ^j, Carlo Castellani ^k



Journal of Cystic Fibrosis 13 (2014) 523–542



Journal of Cystic Fibrosis 17 (2014) 155–178



European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines

Alan R. Smyth ^{a,*}, Scott C. Bell ^{b,c}, Svetlana Bojin ^{d,*}, Mandy Bryton ^e, Alistair Duff ^f, Patrick Flume ^g, Natalya Kashirskaya ^h, Anne Munck ^{i,j}, Felix Rajten ^k, Sarah Jane Schwarzenberg ^m, Isabelle Semet-Gaudelus ^{n,o,p}, Kevin W. Southern ^q, Christian Toullec ^r, Gisela Vassalli ^s

ECFS best practice guidelines: the 2018 revision

Carlo Castellani ^{a,b}, Alastair J.A. Duff ^{c,d,e,f}, Scott C. Bell ^g, Harry G.M. Heijerman ^h, Anne Munck ⁱ, Felix Rajten ^k, Isabelle Semet-Gaudelus ^l, Kevin W. Southern ^m, Jurg Barben ⁿ, Patrick A. Flume ^o, Pavla Hodková ^p, Natalya Kashirskaya ^q, Maya N. Kirszenbaum ^r, Sue Madge ^s, Helen Oxley ^t, Barry Plant ^u, Sarah Jane Schwarzenberg ^v, Alan R. Smyth ^w, Giovanni Taccetti ^x, Thomas O.F. Wagner ^y, Susan P. Wolfe ^z, Pavel Drevinek ^{aa}



Articles and Issues ▾ Collections ▾ For Authors ▾
All Content

< Previous Article March 2005 Volume

Standards of care for patient European consensus

Eitan Kerem ^{a,*}, Steven Conway, Stuart Elborn, ^b
Department of Pediatrics and CF center, Mount Scopus, ^c

Ciastka 32 - 60

Dňa 20. decembra 2010

Rocník 58

Open Archive PlumX Metrics

VESTNÍK



Ošetrovateľská starostlivosť o dieťa s CF:

- prepojenie intenzívnej inhalačnej a fyzioterapeutickej liečby s pravidelnou fyzickou záťažou,
- podpora výživy - podávanie vysokokalorickej stravy spolu s farmakologickou liečbou

Sestra - zodpovednosť za plynulý proces a koordináciu poskytovanej ošetrovateľskej starostlivosťi.

- holistický prístup - podmienka práce sestry
- vplyv na prognózu ochorenia, priebeh a dĺžku prežívania a kvalitu života dieťaťa s CF

CF sestra

- člen CF tímu, ktorý sa podieľa na zdravotnej starostlivilosti o dieťa s CF
- hlavný manažér procesu ošetrovateľskej starostlivilosti, systému riadenia a organizovania práce sestier na všetkých úrovniach a ich vedenia

Koordinátorka:

- činnosti sestier jednotlivých úrovní s ostatnými členmi CF tímu, ktoré vedú k dosiahnutiu spoločného cieľa
- pri budovaní kvalitného profesionálneho vzťahu medzi dieťaťom s CF, jeho rodinou a ostatnými členmi CF tímu.

CF sestra je schopná rozhodovať, racionálizovať, tvoriť myšlieť a pracovať.

Z týchto dôvodov sa kladú vysoké požiadavky na CF sestru:

- vysoká odborná a intelektuálna úroveň: spoľahlivosť, zodpovednosť, autonómnosť, pracovná samostatnosť, tvorivosť, otvorenosť,
- poznáť metódy riadenia a vedenia ľudí a schopnosť ich aplikovať do praxe,
- sociálne zručnosti – schopnosť komunikovať, orientovať sa na problém v sociálnych situáciách, viesť tím, efektívne spolupracovať.

Výsledkom je profesionálny manažér sestier, ktoré poskytujú vysoko odbornú ošetrovateľskú starostlivosť.

Rola sestry v poskytovaní ošetrovateľskej starostlivilosti o pacienta s CF

CF sestra ako koordinátorka má päť hlavných výkonných funkcií:

Advokátka

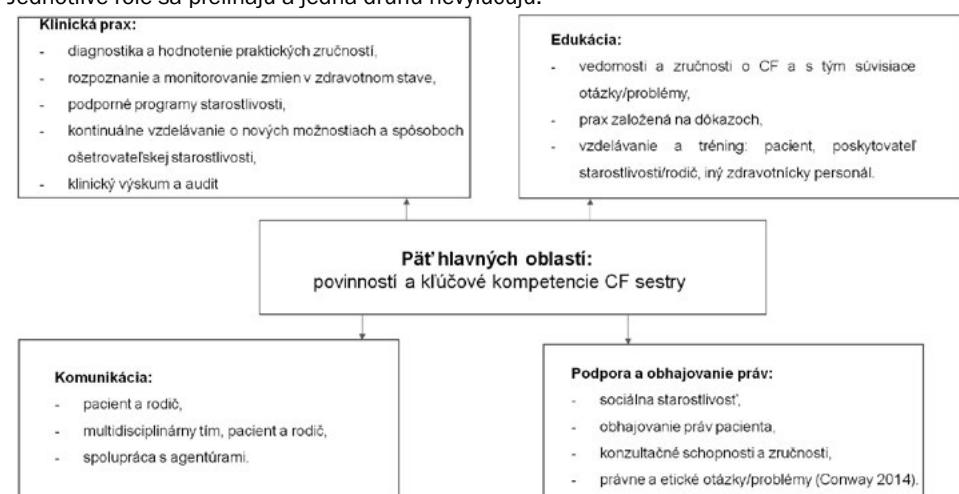
Klinická manažérka

Poradkyňa

Edukátorka

Výskumníčka

Jednotlivé role sa prelínajú a jedna druhú nevylučujú.



Multidisciplinárny CF tím (MDT) a Centrum CF

Európske štandardy definujú centrum pre CF (Conway, Smith 2014)

Centrum CF:

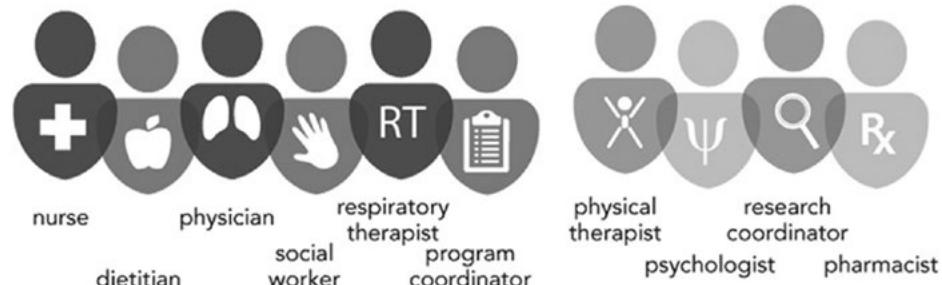
- má mať personál a podmienky na zabezpečenie komplexnej starostlivosti a má byť schopné riešiť všetky komplikácie spojené s CF
- malo by byť integrálnou súčasťou univerzitnej nemocnice s financovaním garantovaným poskytovateľom zdravotnej starostlivosti
- CF tím vedie vedúci CF centra špecializovaný v odbore pediatrickej pneumológie, má skúsenosti s liečbou CF
- má mať špecializovanú **sestru pre CF**, špecialistu pre výživu, respiračného fyzioterapeuta, sociálneho pracovníka, psychológa, klinického farmakológa, klinického mikrobiológa, farmaceuta a genetika
- úzko spolupracuje s gastroenterológom, alergológom, hepatológom, ORL, chirurgom, JIS,...

Zariadenia, ktoré by mali byť k dispozícii pri CF Centre:

- schopnosť diagnostiky spoľahlivými potnými testami,
- genetické laboratórium na analýzu mutácií génu CFTR,
- referenčné mikrobiologické laboratórium,
- laboratórium pre funkčné vyšetrenie plúc,
- pracovisko so skúsenosťou zavádzajú centrálny žilový katéter, nasogastrické sondy a gastrostomické sondy (PEG),
- rádiologické oddelenie s možnosťou CT a skúsenosťou s diagnostikou embolizácie pri pľúcnej hemoragii,
- pacienti s CF by mali mať 24 hodinový prístup v CF Centre a k telefonickému poradenstvu.

CF Centrum zabezpečuje komplexnú starostlivosť. MDT je zodpovedný za udržanie a zvyšovanie vedomostí každého z odborníkov účasťou na odborných a vedeckých podujatiach.

The Multidisciplinary Team



Required Team Members

Recommended Team Members

Convey, JoCF, 2014

Štúdia: Ošetrovateľská starostlivosť o dieťa s CF

Hlavný cieľ štúdie:

zhodnotiť aktuálnu situáciu ošetrovateľskej starostlivosti v troch centrách pre deti s CF na Slovensku prostredníctvom získaných subjektívne vyjadrených odpovedí rodičov detí s CF, ktoré centrum navštievujú.

Sekundárne ciele:

- zistiť ako subjektívne hodnotia rodičia detí s CF mieru poskytovanej ošetrovateľskej starostlivosti v jednotlivých Centrách CF na Slovensku.
- zistiť, aká je miera a rozsah informovanosti rodičov dieťaťa s CF o možnostiach a procese poskytovania ošetrovateľskej starostlivosti, uspokojovania základných a špeciálnych potrieb dieťaťa s CF a sebestačnosti dieťaťa v jednotlivých centrách CF.
- zistiť ako rodičia detí s CF vnímajú pozíciu CF sestry v každom z troch Centier CF na Slovensku.
- zistiť rozdiely vo vnímaní dostupnosti CF sestry v Centre CF na Slovensku hodnotené zo strany rodičov detí s CF.
- zistiť mieru záťaže, ktorú pocitujú rodičia detí s CF pri starostlivosti o dieťa.

Metodika a metódy výskumu - prierezová štúdia:

Výskumná vzorka: - rodičia detí s CF

- populácia v SK: 150 detí s CF
- oslovenie rodičov cez Centrá CF a CF Asociáciu

Zber výskumných údajov: január - apríl 2019.

Zaraďovacie kritériá: všetci rodičia detí s CF, ktoré navštievujú Centrum CF a vyjadrili súhlas so zaradením do výskumu.

120 oslovených rodičov, **vyplnených 64 dotazníkov.** (online 58 dotazníkov a v tlačenej verzii 6 dotazníkov).

Charakteristika vzorky

- 64 respondentov/rodičov detí s CF
- 60 matiek a 4 otcovia
- Vzdelanie: SŠ s maturitou
- 75% manželia v spoločnej domácnosti
- Počet detí 2 - 5, s CF 1 alebo 2 deti (8,1%)
- Diagnóza CF stanovená do 1.r 84,1% a priemerný vek dieťaťa 0,76 r.
- Centrá CF: BA – 49,2%, BB – 34,4% a KE - 16,4%
- 39% 1 x $\frac{1}{4}$ rok
- Počet hospitalizácií za 1 rok 1 - 5 (53,3%), dĺžka v priemere 11,9 dní
- Dôvody: 31% infekcia, 81,8% ATB i.v. podanie, 28,6% zhoršenie plúcnych parametrov

Závery štúdie:

- rodičia nemajú vedomosť a nie sú informovaní o možnostiach, rozsahu a úlohách CF sestry v ich centre, a tak nevedia správne vyjadriť rozsah miery poskytovania starostlivosti.
- **neustálmu edukáciu vyžaduje skupina rodičov s vyššou úrovňou vedomostí a pocitom väčšej záťaže oproti skupine rodičov menej informovaných** – väčšia zodpovednosť a aktívny prístup?
- **informovanosť** - od lekára v Centre CF 71,7 % a od sestry len 5 %. Štatisticky významný rozdiel v dostupnosti sestry v Centrách CF (CF sestra v BB najviac dostupná a najmenej dostupná v KE ($p=0,068$).
- dostupnosť sestry podľa ECFS – 24 hodín (Castellani 2018)
- miera poskytovania ošetrovateľskej starostlivosti v 3 SK Centrách CF hodnotená respondentmi

- podľa ich uvedenej miery informovanosti a vedomostí o starostlivosti ako dostatočná.
- vedomosť a vnímanie rodičov potreby prítomnosti o dostupnosti CF sestry ovplyvnila výsledky hodnotenia miery poskytovanej starostlivosti.
 - väčšina výsledkov štatisticky nevýznamná kvôli malej vzorke a jej následnej fragmentácii do podskupín.

Systémové prekážky !

Neprepojenosť medzi poskytovateľmi ambulantnej a nemocničnej starostlivosti – sestry, lekári, fyzioterapeut, psychológ iní – rozdiely v jednotlivých Centrách CF
Riešenie ad hoc aktuálnych problémov, nevedomosť o postupoch v starostlivosti, návrhy na zlepšenie stavu a kvality života.

Neefektívna spolupráca a koordinácia medzi členmi, ktorí majú byť v MDT :

- neexistujúce pravidelné stretnutia a konzultácie o konkrétnom dieťaťu (liečebný a ošetrovateľský postup)
- zmeny... (telemost, telekonferencia,...)
- nezáujem sestier sústrediť sa na špecifickú skupinu detí, ktoré potrebujú špeciálnu starostlivosť
- chýbanie špecializácie.

Relatívne vysoká nespokojnosť vo všetkých Centrách CF, avšak najvyššia je v centrách v BA a v KE.

Záver

Výsledky výskumu - užitočné pre Centrá CF, ktoré CF sestru majú, a aj pre Centrá CF, kde si sestru budujú alebo chcú vytvoriť.

Legislatívne určiť požiadavky na vzdelanie a na výkon ošetrovateľskej praxe.

Zjednotiť kritéria a požiadavky na vzdelanie na CF sestru v Centre CF – vzdelanie a ošetrovateľská prax.

Oblasti práce sestry v poskytovaní ošetrovateľskej starostlivosti: koordinácia, podpora, edukácia a manažment starostlivosti

Zabezpečiť, aby sestra bola integrálnou časťou CF tímu.

Zabezpečiť **výskum** v tejto oblasti - sledovať, ako akceptujú sestry v Centrách CF náplň práce, ktorú si vypracovali samotné sestry a zistiť, či je priestor na doplnenie nezávislých činností sestry.

Zniženie miery záťaže a podporu edukácie - rozšírenie a zlepšenie služieb starostlivosti:
podávanie liekov novými bezpečnejšími a komfortnejšími prístupmi (intravenózne porty PICC, TIVAD), v našich podmienkach TIVAD nevyužívame, v zahraničí akceptujú pacienti PICC až v 77%. (Dupont 2016)

CF sestra, funkčná špecializovaná CF sestra

sestra CF Centra, CF sestra špecialistka, špecializovaná CF sestra.

- Odborné usmernenie MZ SR 2010 (**CF sestra**)
- Európske štandardy 2014 (**CF Clinical Nurse Specialist**)
- Funkčná špecializovaná sestra: sestra s odbornou spôsobilosťou na výkon špecializovaných odborných činností v špecializovanom odbore pediatria
Odborná spôsobilosť: min I. alebo II. stupeň vysokoškolského štúdia (Bc., Mgr.) v študijnom odbore ošetrovateľstvo a špecializáciou v špecializovanom odbore a s odbornou praxou pri lôžku a na odbornej amlulancii a práca v Centre CF.
- **Podľa Vyhlášky MZ SR 2018 o rozsahu ošetrovateľskej praxe poskytovanou sestrou špecialistkou, ktorá získala odbornú spôsobilosť na výkon pracovných a výkon špecializovaných činností.**

PSYCHOSOCIAL PROBLEMS IN CYSTIC FIBROSIS PATIENTS IN BULGARIA

Boryana GOSPODINOVA¹, Ervin CHACHI¹, Dimitrinka MITEVA¹, Valeri ISSAEV¹, Penka PERENOVSKA¹, Silvia SHOPOVA², Guergana PETROVA¹

¹ Department of pediatrics, Medical University, Sofia, Pediatric clinic, University Hospital Alexandrovska, Sofia,

² Department of psychology, University Hospital for neurology and psychiatric diseases "Sveti Naum", Sofia, BULGARIA



Introduction: Over the last decade, with the introduction of modern therapies for an aggressive approach to respiratory symptoms and medical care in specialized centers, the average life expectancy in patients with cystic fibrosis (CF) has increased significantly. The tendency is also noted in Bulgaria, where over 35% of registered patients are over 18 years of age. Grace to the social networks and the exchange of information between patient organizations, patients receive data on medical and social services in other countries as well.

Aim: To highlight the world patterns and standards for psychosocial care in CF and to characterize the psychosocial problems of Bulgarian CF patients

Material and methods: Internet-based survey conducted in May 2017 among patients with CF and their families. In addition, some interviews were conducted in selected patients.

Results: Of the 205 patients (202 families) in Bulgaria, the survey was completed by members of 79 different families (39.1%). Disturbing is the fact that nearly 60% of respondents do not deal with negative feelings related to the disease, and 49% do not feel understanding from the medical practitioners. 82% believe that the treatment would be better if they were living abroad. Besides the high financial burden related to the disease, another major problem according to the respondents is the lack in the country of a specific CF center, according to the published European standards of care. The results for patients and their parents are similar. Often family failure leads to a more dramatic survival of the disease with apparently good vital signs in the patient.

Conclusion: Similarly, to the world trend, in the last 20 years the share of adult patients has grown considerably, but in addition to the physical health of the last years, there has been notice of their psychosocial well-being. **Psychotherapy is the basic and most difficult method in auto-destructive psychosomatic patients and those with severe disorders.**

ZDRAVOTNÁ GRAMOTNOSŤ PACIENTA A Manažment chronického ochorenia

Peter KOLARČIK

Ústav psychológie zdravia a metológie výskumu, LF UPJŠ Košice, SLOVENSKO



Koncept gramotnosti a zdravotná gramotnosť (ZG)

O gramotnosti sa väčšinou hovorí ako o schopnosti čítať a písat. V poslednej dobe sa však stretávame s používaním pojmu gramotnosť v rôznych oblastiach (finančná gramotnosť, spotrebiteľská gramotnosť, čitateľská gramotnosť, IT gramotnosť (počítačová gramotnosť)) a našiel si svoju cestu aj do oblasti zdravia. Zdravotná gramotnosť (health literacy) v užšom vymedzení označuje schopnosť čítať informácie o zdraví, lekárske záznamy a pod. a schopnosť vyplňať zdravotnícke formuláre. V širšom ponímaní označuje pacientovu schopnosť vyhľadať, pochopiť a použiť informácie o zdraví z mnohých zdrojov. Širšie vymedzenie nechápe ZG len ako osobnostnú črtu **jednotlivca**, ale aj ako charakteristiku **rodín, komunit a organizácií** (zdravotníckych, sociálnych,...). Pojem zdravotnej gramotnosti si osvojila aj Svetová

zdravotnícka organizácia (WHO), ktorá ho považuje za dôležitý faktor prispievajúci k úspešnosti a efektívnosti intervencií podporujúcich zdravie a v zdravotnej starostlivosti.

Svetová zdravotnícka informácia (WHO, 1998) považuje ZG za multidimenzionálnu schopnosť a definuje ju ako súbor kognitívnych a sociálnych **zručností**, ktoré určujú motiváciu a schopnosť jednotlivca **získať prístup, pochopiť a použiť informácie** spôsobom na **podporu a udržanie** dobrého zdravia. Zahŕňa aj dosiahnutie istej úrovne poznania, osobných zručností a sebadôvery na vykonanie krokov vedúcich k zlepšeniu **vlastného zdravia** a **zdravia komunity** a to formou zmien v osobnom životnom štýle a životných podmienkach.

Jednodimenzionálny vs. multidimenzionálny konštrukt

V počiatočných fázach vývoja konceptu zdravotnej gramotnosti sa ZG vnímala ako jednodimenzionálny konštrukt, avšak v poslednej dekáde sa k nemu pristupuje ako k multidimenzionálnemu konceptu (Batterham et al. 2016; Sørensen et al. 2012). To odzrkadľujú aj posledné meracie nástroje, ktoré sa zameriavajú na viaceré aspekty, ktoré v sebe ZG zahŕňa. Príkladom je **Dotazník zdravotnej gramotnosti** (Health Literacy Questionnaire (HLQ)) (Osborne et al. 2013, preklad do slovenského jazyka Kolarčík et al. 2017), ktorý obsahuje 9 nezávislých dimenzií (faktorov), ktoré pokrývajú celé spektrum obsahov a schopností týkajúcich sa respondentovej ZG.

Autori HLQ s využitím metódy mapovania konceptov identifikovali nasledujúcich 9 aspektov zdravotnej gramotnosti: 1.) Pocit **pochopenia a podpory** od poskytovateľov zdravotnej starostlivosti; 2.) **Dostatok informácií** ohľadom zdravia; 3.) Aktívna **starostlivosť o svoje zdravie**; 4.) **Sociálna opora** v oblasti zdravia; 5.) **Posúdenie** zdravotných informácií, 6.) Schopnosť **aktívnej spolupráce** s poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti; 7.) **Navigácia** v systéme zdravotnej starostlivosti; 8.) Schopnosť **nájsť správne informácie** o zdraví; 9.) **Pochopenie** zdravotných informácií do takej miery, že je schopný na ich základe **konáť**.

Takýto štrukturovaný dotazník umožňuje tvorbu profilov pacientovej ZG a identifikáciu jeho silných a slabých stránok s ohľadom na potreby týkajúcich sa ZG.

Čo vplýva na ZG jednotlivca?

Pacientova ZG závisí od niekoľkých faktorov. Doterajší výskum naznačuje, že na úroveň ZG vplýva socio-ekonomický faktor jednotlivca a samotná gramotnosť (schopnosť čítať a písat).

Vyšší socio-ekonomický status súvisí s vyššou úrovňou ZG rovnako tak schopnosť čítať a písat je predpokladom pre vyšiu ZG. Negramotní a socioekonomicky znevýhodnení jednotlivci majú vo väčšine prípadov nedostatočnú alebo nízku ZG. Zlý zdravotný stav sa spája s nízkou ZG avšak u chronicky chorých pacientov sa zvykne vyskytovať vyššia ZG, keďže častý kontakt so zdravotníckym systémom pomáha zvyšovať pacientove schopnosti súvisiace s jeho ZG. Motivovanejší pacienti majú vyššiu tendenciu mať vyššiu ZG rovnako ako pacienti s dostatočnou sociálnou oporou. Lekár, alebo poskytovateľ zdravotnej starostlivosti (sestra, psychológ, fyzioterapeut a pod.) svojimi atribútmi vytvára určité nároky na pacientovu zdravotnú gramotnosť a podľa úrovne ZG pacienta to má vplyv na úspešnosť alebo neúspešnosť poskytovanej zdravotnej starostlivosti. Medzi tieto atribúty môžeme zahrnúť komunikačné schopnosti lekára a zložitosť, náročnosť zdravotníckych informácií, kde komplikovanejšie vyjadrovanie vyžaduje vyššiu ZG pacienta a v prípade nízkej úrovne



ZG pacienta je takáto komunikácia menej úspešná. Pre zlepšenie úspešnosti komunikácie sa odporúča používať jednoduchší hovorový jazyk zohľadňujúci kapacity a schopnosť porozumenia na strane pacienta. Charakteristiky a špecifickosti systému zdravotnej starostlivosti majú tiež dopad na pacientovu ZG. Pod tým sa myslí administratívna záťaž, spôsob orientácie pacienta a náročnosť dovolania sa pacientových práv. Náročnejší systém vyžaduje vyššiu úroveň ZG a pacienti s nižšou ZG majú vyššiu šancu v systéme zlyhať a nedopracovať sa k zdravotnej starostlivosti na ktorú majú nárok v adekvátnom čase. Posledným z takýchto atribútov je vzťah poskytovateľa zdravotnej starostlivosti s klientom (Batterham et al. 2016; Sørensen et al. 2012; Dodson et al. 2015; Hawkins et al. 2015).



Nízka zdravotná gramotnosť

Za posledné dve desaťročia zintenzívňujúceho výskumu sa potvrdilo, že nízka úroveň ZG súvisí s

- horšími vedomosťami o zdraví a nezdravým životným štýlom
- horšou prevenciou chorôb a nedostatočným využívaním preventívnych zdravotníckych služieb
- horšími zdravotnými ukazovateľmi takýchto jednotlivcov a s vyšším počtom komorbidít
- zbytočným utrpením pacienta
- vyššími nákladmi na zdravotnú starostlivosť (opakované hospitalizácie, nadmerné využívanie zdravotníckych služieb)

Už dlhšiu dobu akademici vyvíjajú rôzne prístupy a komunikačné techniky, ktoré by mali pomôcť zvýšiť zdravotnú gramotnosť pacienta a takto znížiť riziká, ktoré sú spojené s jej nízkou úrovňou.

Patient s Cystickou fibrózou a nízkou zdravotnou gramotnosťou

Každé chronické ochorenia si vyžaduje určité vedomosti pacienta pre dosiahnutie správnej regulácie zdravotného stavu a zabráneniu vzniku nepriaznivých následkov pre zdravie. ZG vplýva na schopnosť tieto vedomosti získať a použiť ich na udržanie svojho zdravia. V prípade chronických pacientov je dôležitá ZG nielen samotných pacientov ale aj ich rodinných príslušníkov, v prípade detského pacienta, jeho rodičov. Výskumy naznačujú, že v priemere majú chronickí pacienti vyššiu ZG v porovnaní s priemernou populáciou. Je to spôsobené najmä tým, že chronickí pacienti prichádzajú častejšie do kontaktu so zdravotníckym systémom a život s chorobou ich nútí zaujímať sa o informácie, ktoré súvisia s ich zdravotným stavom. To má za následok zvýšenie ZG v porovnaní so zdravou populáciou, ktorá nemá dôvod prichádzať do kontaktu so zdravotníctvom. Napriek tejto zvýšenej úrovni ZG sa aj tu potvrdil vzťah, že nižšie hodnoty ZG súvisia s horším zdravím a častejšími komplikáciami zdravotného stavu u chronických pacientov.

V prípade pacientov s cystickou fibrózou (Jackson et al. 2019) sa zistilo, že nízka ZG súvisí s:

- častejšími návštěvami ambulancie, CF Centra
- vyšším počtom dní hospitalizácie
- vyšším počtom dní na intravenózne podávaných antibiotikách
- vyšším počtom dní na orálnych antibiotikách
- horšou adherenciou a komplianciou

Podobné negatívne súvislosti boli potvrdené aj pri iných chronických ochoreniach ako napríklad v prípade diabetu (nedostatočná kontrola glykémie, horšie vedomosti o ochoreni, neznalosť príznakov hypoglykémie a nesprávne kontrolovanie hladiny glukózy, nesprávne užívanie liekov, a pod.), v prípade astmy (vyššia pravdepodobnosť hospitalizácie pri exacerbácii astmy, nižšia znalosť užívania liekov, nesprávna technika používania inhalátora) a v prípade kardiovaskulárnych ochorení (nesprávne dodržiavanie pokynov lekára a užívania liekov, nedostatočná úprava životného štýlu).

Využitie zdravotnej gramotnosti

V úvode snáh o využitie ZG ako prostriedku zlepšenia zdravia pacientov boli intervencie, ktorých cieľom bolo nájsť spôsob na zvýšenie ZG u pacientov. V týchto prístupoch bol pacient objektom zmeny. Využívala sa tu hlavne edukácia, pacienti prechádzali rôznymi školeniami a tréningami. Ukázalo sa však, že edukácia pacienta nestačí. Na jednej strane znalosť informácií nie je zárukou ich používania, na druhej strane ak je systém poskytovania zdravotnej starostlivosti sám o sebe náročný na úroveň pacientovej zdravotnej gramotnosti, samotná edukácia nedokáže preklenúť takúto nerovnováhu.

Nedostatky prvotného prístupu boli neskôr rozpoznané a novšie intervenčné programy sa začali zameriavať popri edukácii pacienta aj na zefektívňovanie poskytovania zdravotnej starostlivosti s využitím ZG pacientov. Pacient sa stal subjektom zmeny. Medzi takéto prístupy patrí aj snaha

o zlepšenie a zavedenie efektívnej komunikácie u poskytovateľov zdravotnej starostlivosti (lekári, sestry). V tomto prípade ide nielen o zmenu pacienta, ale aj o prispôsobenie systému zdravotnej starostlivosti, aby sa znížila jeho náročnosť na pacientovu ZG a umožnila tak efektívne využívanie tejto starostlivosti aj pacientom s nižšou úrovňou ZG.

Stále je tu však priestor na zlepšovanie a za ideálny cieľ sa považuje zvyšovanie „responzívnosti“ (ústretovosti) systému zdravotnej starostlivosti k potrebám pacientov s rôznou úrovňou ZG – diferenciácia prístupu podľa schopností a potrieb pacienta, odstraňovanie bariér (Batterham et al. 2016; Dodson et al. 2015; Hawkins et al. 2015).

Záver

Zdravotná gramotnosť sa v poslednej dobe začína javiť ako perspektívny faktor, pomocou, ktorého sa dajú dosiahnuť pozitívne zmeny v zdraví obyvateľstva ale hlavne u chronicky chorých pacientov. Tento trend potvrdzujú aj aktivity Svetovej zdravotníckej organizácie.

Je potrebné spomenúť, že v našom zdravotníctve sme stále ešte na začiatku dlhej cesty k „responzívnomu“ zdravotníckemu systému, kde bude koncept zdravotnej gramotnosti plne integrovaný a pacientova ZG bude zohľadňovaná v procese liečby. Dovtedy je dôležité akým spôsobom bude svoju ZG zveľaďovať a uplatňovať samotný pacient. Dôležité je posúdiť svoju ZG zameranú sa na silné a slabé stránky a pracovať na sebe, vedieť ako sa dožadovať svojich nárokov – ide o zdravie a život pacienta.

Lekári, riadiaci pracovníci v zdravotníctve, tvorcovia politík a akademici, by si mali uvedomiť význam a dopady ZG na zdravie pacientov a kvalitu a efektivitu poskytovanej zdravotnej starostlivosti

Zoznam literatúry:

1. Batterham R.W., Hawkins M., Collins P.A., Buchbinder R., Osborne RH. *Health literacy: applying current concepts to improve health services and reduce health inequalities.* Public Health 2016; 132: 3-12.
2. Dodson S, Good S, Osborne R. *Health Literacy Toolkit: for low- and middle-income countries. A series of information sheets to empower communities and strengthen health systems.* New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, 2015.
3. Hawkins M., Gill SD, Batterham R., Elsworth GR, Osborne RH *The Health Literacy Questionnaire (HLQ) at the patient-clinician interface: a qualitative study of what patients and clinicians mean by their HLQ scores.* BMC Health Services Research 2017; 17:309-324.
4. Jackson AD, Kirwan L, Gibney S, Jeleniewska P, Fletcher G, Doyle D (2019) Associations between health literacy and patient outcomes in adolescents and young adults with cystic fibrosis. *European Journal of Public Health*, ckz148.
5. Kolarcik P, Cepova E, Madarasova Geckova A, Elsworth GR, Batterham R., Osborne RH. *Structural properties and psychometric improvements of the Health Literacy Questionnaire in a Slovak population.* International Journal of Public Health 2017; 62:591–604.
6. Osborne RH, Batterham RW, Elsworth GR, Hawkins M, Buchbinder R. *The grounded psychometric development and initial validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ).* BMC Public Health 2013; 13:1-17.
7. Sørensen K, Van dB, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, Brand H, (HLS-EU) Consortium Health Literacy, Project European. *Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models.* BMC Public Health 2012; 12:80-96.
8. World Health Organization. *Health promotion glossary.* Geneva: World Health Organization, 1998.

ZMENY VO FUNKČNOM VYŠETRENÍ DÝCHANIA PRI CYSTICKÉJ FIBRÓZE

FÁBRY J., ŠUTAJOVÁ L., RAČEKOVÁ E., OLEKŠÁKOVÁ M., PIRSCHELOVÁ D.

Klinika detskej tuberkulózy a respiračných chorôb JLF UK a

Národného ústavu detskej tuberkulózy a respiračných chorôb, n. o. Dolný Smokovec, SLOVENSKO



DIAGNOSTIKA V PNEUMOLÓGII

ZÁKLADNÁ

- * anamnéza
- * klinické prejavy
- * fyzikálne vyšetrenie
- * laboratórne vyšetrenia
- * zobrazovacie metódy
- * bronchoskopické vyšetrenie

* funkčné vyšetrenie dýchania (FVD)

DOPLŇUJÚCA

- * zistenie prítomnosti GER
- * konziliárne vyšetrenia (ORL, psychologické, genetické, ...)
- * plúcna biopsia

Indikácie FVD

- priedušková astma
- obstrukčná choroba plúc
- cystická fibróza
- alergické rinitidy
- chronické choroby horných dýchacích ciest
- diferenciálne diagnostické vyšetrenie pri kašli, dušnosti
- monitorovanie zvýšenej dráždivosti priedušiek (bronchiálnej hyperreaktivity - BHR) v priebehu liečby (aktivita choroby, vplyv liečby...)
- výskumné účely a ī.

Kontraindikácie FVD

- akútne ochorenie pacienta
- klinicky ťažký stav

Vysadzovanie liekov pred FVD

sympatomimetiká aer.	12 hod.
sympatomimetiká syst.	24 hod.
anticholinergiká	12 hod.
steroidy inhal. syst.	24 hod.
kromony (kromoglykáty, nedokromil)	48 hod.
teofylíny	48 hod.
inhibítory leukotriénov	48 hod.
antihistaminiká	48 hod.
astemizol	1 mesiac

Wahn, U., et al.: The natural course of sensitisation and atopic disease in infancy and childhood. Pediatr. Allergy Immunol. 8, 1997, Suppl.10, s. 16-20

DIAGNOSTICKÉ VYUŽITIE

Určenie charakteru ventilačnej poruchy:

- **obštrukčná ventilačná porucha (OVP)**
(priedušková astma, obštrukčné bronchitidy, bronchiektázie...)
- **reštrikčné ventilačné porucha (RVP)**
(intersticiálne plúcne ochorenia, pneumónie, nádory, deformity hrudníka, skoliozy...)
- **kombinovaná (cystická fibróza...)**

Špecifická FVD v detskom veku

- **schopnosť a ochota spolupráce pri vyšetrení**
- dôraz na nácvik k funkčnému vyšetreniu dýchania (FVD)
- všetky ventilačné parametre sa v detskom veku kontinuálne menia
- **najužšia korelácia je s telesnou výškou**
- **hodinoverný reprodukovateľný výsledok**
- erudovaný personál, kvalitné prístrojové vybavenie, trpezzivý, piateľský prístup pri vyšetrovaní

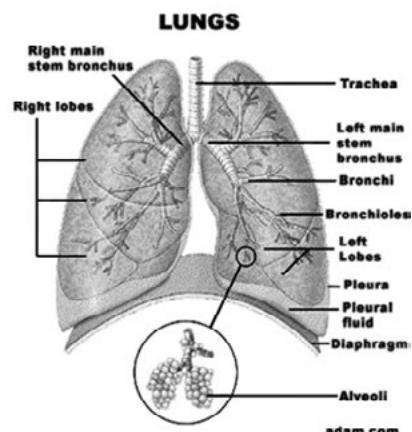
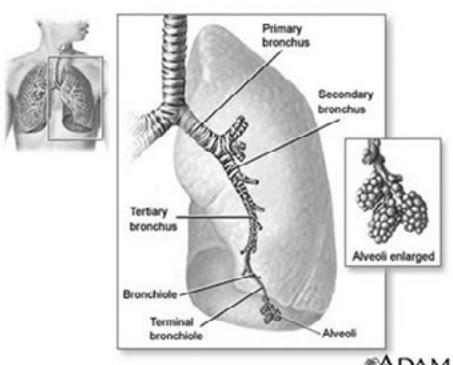
Zmeny respiračného systému pri CF

- rinosinusitída, nosné polypy
- exacerbácie bronchopulmonálnych ochorení
 - alergická bronchopulmonálna aspergilóza
- bronchiektázie
- cysty s okolitou fibrózou
- atelektázy
- pneumotorax
- postupujúce zmeny v respiračnom systéme narušujú funkciu dýchania:
 - najskôr obštrukčná ventilačná porucha
 - následne **kombinovaná obštrukčno-reštrikčná ventilačná porucha**

MALÉ DÝCHACIE CESTY

- lumen menší ako 2 mm

- primárny (hlavný) bronchus: 5 – 9 mm
- lobárny (sekundárny): 2 – 3 mm
- segmentálny (terciálny): 1 mm
- respiračné a segmentálne bronchioly: 0,1 – 0,2 mm



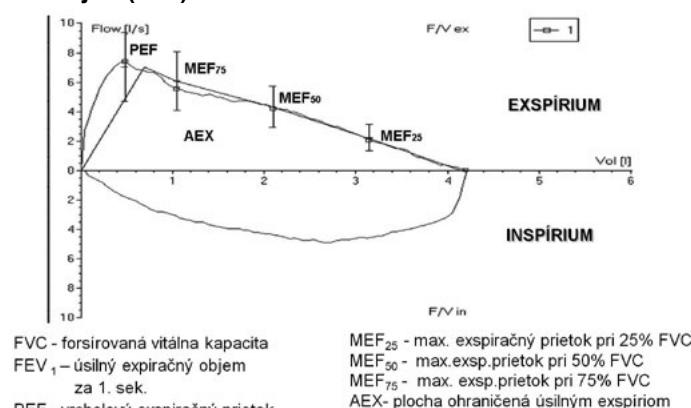
- obstrukčná ventilačná porucha začína zmenami v oblasti malých dýchacích ciest

- u zdravých ľudí tvoria malé dýchacie cesty približne len **10 %** celkového odporu dýchacích ciest
- napr. pri astme tvoria **50 - 90 %** odporu z celých dýchacích cest
- locus minoris resistentiae
- prvé signalizujú zmenu dráždivosti bronchov
- hyperreaktivita je viac vyznačená ako vo veľkých dýchacích cestách
- **pri CF sú hlavne m. d.c. obturované väzkým hlienom**
- **je narušená očistovacia schopnosť – mukociliárny transport**
- výraznejšia remodelácia v malých dýchacích cestách významne ovplyvňuje ďalší osud OVP

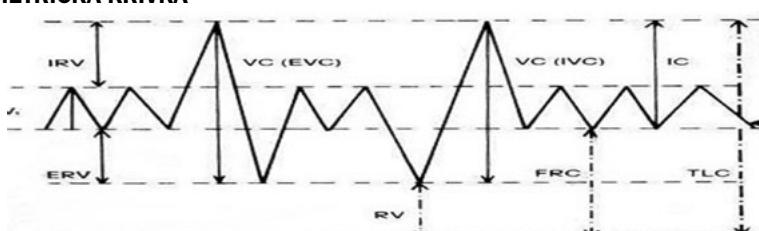
Funkčné vyšetrenie dýchania

- vyšetrenie u spolupracujúcich detí
- odvija sa od vstupného vyšetrenia krivky prietok – objem (KPO)

Krivka prietok-objem (KPO)



SPIROMETRICKÁ KRIVKA



VT – dychový objem – objem vzduchu, ktorý dieťa vdychne alebo vydýchnie pri kľudovom dýchaní,

IRV – inspiračný rezervný objem – objem vzduchu, ktorý je ešte možné vdýchnuť od konca kľudového vdychu,

ERV – expiračný rezervný objem – objem vzduchu, ktorý je ešte možné vydýchnuť od konca kľudového výdychu,

RV – reduzálny objem – objem vzduchu, ktorý zostáva v plúcach na konci maximálneho výdychu,

FRC – funkčná reziduálna kapacita – objem vzduchu zostávajúci v plúcach na konci pokojného výdychu: $RV + ERV$,

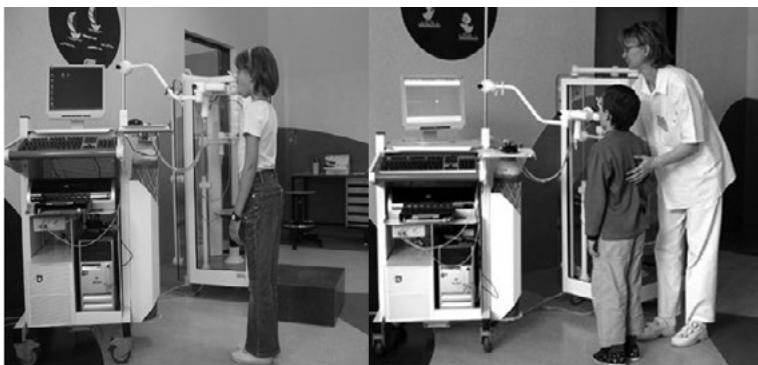
TLC – celková plúcna kapacita – objem vzduchu v plúcach na konci maximálneho výdychu: $RV + VC$,

VC – vitálna kapacita (IVC, EVC) – zmena objemu vzduchu v plúcach medzi úrovňou maximálneho vdychu a úrovňou maximálneho výdychu

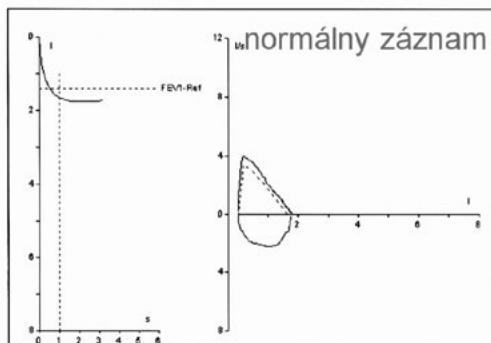
IVC – inspiračná vitálna kapacita – $Vt + IRV$,

EVC – expiračná vitálna kapacita – meria sa od úrovne maximálneho nádychu pomalým výdychom ceľoho obsahu plúc (po RV).

FUNKČNÉ VYŠETRENIE dýchania - Správny postoj



Krivka prietok - objem kľúd



Parameter	Jednotka	Medikament : Berotec 200 ug 15 min	Ref	Mieraná	%Ref
FVCex	l		1.67	1.83	109
FEV1	l		1.41	1.70	121
MEF25	l/s		1.12	1.22	109
MEF50	l/s		2.19	2.47	112
MEF75	l/s		3.11	3.65	117
PEF	l/s		3.40	4.02	118
IVC	l		1.75		
PIF	l/s		2.18	2.22	102
FEV1/FVC	%		93		
Aex	l*s		2.84	4.02	142
cNO	ppb				

OBŠTRUKČNÁ VENTILAČNÁ PORUCHA

- na diagnostiku OVP sa používajú dynamické ventilačné parametre, ktoré informujú o priechodenosti dýchacích ciest

Stupeň OVP:

Lahký: hodnoty **MEF₂₅** a **MEF₅₀** sú znížené pod dolný limit normy

Stredný: hodnoty **MEF₂₅**, **MEF₅₀**, **MEF₇₅** a **FEV₁** sú znížené pod dolný limit normy

Ťažký: hodnoty **MEF₂₅**, **MEF₅₀**, **MEF₇₅**, **FEV₁** a **PEF** sú znížené pod 50% náležitej hodnoty

Veľmi ťažký: hodnoty **MEF₂₅**, **MEF₅₀**, **MEF₇₅**, **FEV1**, **PEFa FVC** sú **znížené pod 50% náležitej hodnoty**

- výskyt najmä pri prieduškovej astme, obštrukčnej bronchitíde

Klasifikácia obštrukčnej ventilačnej poruchy:

- OVP v periférnych dýchacích cestách:

- zníženie MEF25, ME50 pod 60 %

- MEF75 registruje prechod medzi periférnymi a centrálnymi dýchacími cestami

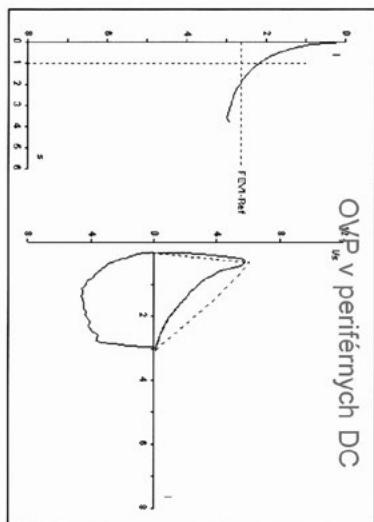
- OVP v centrálnych dýchacích cestách:

- zníženie FEV1 pod 80 %

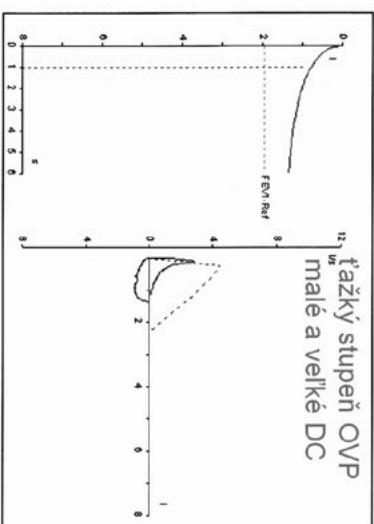
- TIFFENEAUOV index (FEV1/FVC) pod 80 %

- pri klasifikácii OVP stačí v bežnej praxi použiť ventilačné parametre z krivky prietok – objem

Parameter	Jednotka	Medikament : K: Tudové meranie	Ref	Meraná	%Ref
FVCex	l	3.10	3.06	99	99
FEV1	l	2.64	2.21	84	88
MEF25	l/s	1.91	0.72	38	38
MEF50	l/s	3.72	1.86	50	50
MEF75	l/s	5.24	3.58	68	68
PEF	l/s	5.99	5.78	97	97
IVC	l	3.15	4.22	108	4.57
PIF	l/s	4.22	7.2	72	4.57
FEV1/FVC	%	9.30	6.73	72	56
Aex	l/s				
cNO	ppb				



Parameter	Jednotka	Medikament : K: Tudové meranie	Ref	Meraná	%Ref
FVCex	l	3.10	3.06	99	99
FEV1	l	2.64	2.21	84	88
MEF25	l/s	1.91	0.72	38	38
MEF50	l/s	3.72	1.86	50	50
MEF75	l/s	5.24	3.58	68	68
PEF	l/s	5.99	5.78	97	97
IVC	l	3.15	4.22	108	4.57
PIF	l/s	4.22	7.2	72	4.57
FEV1/FVC	%	9.30	6.73	72	56
Aex	l/s				
cNO	ppb				



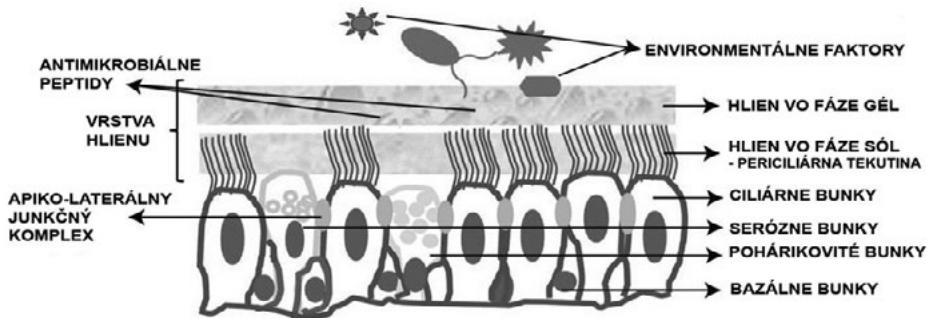
Krivka prietok - objem kl'u'd

Krivka prietok - objem kl'u'd

Mukociliárny transport

- je významný vrodený obranný mechanizmus

- jeho hlavnými zložkami pracujúcimi koordinované sú: **hlien, cílie**



Hlien

- udržuje hydratáciu dýchacích ciest
- zachytáva cudzorodé častice z vonkajšieho prostredia, patogény, alergény
- má aj vlastnosti antimikrobiálne a antioxidačné
- je produkovaný pohárikovými bunkami a submukóznymi žliazkami
- má 2 vrstvy: povrchová – **fáza gel**
periciliárna – **fáza sol**

Cilie (riasinky) sa nachádzajú:

- horné (aj PND) a dolné dýchacie cesty
- ale aj:
 - stredoušie
 - mozgové komory
 - vajcovody žien
 - ductuli afferens u mužov

Bronchomotorické

- merajú zmeny vnútorného priemeru dolných dýchacích ciest po úmyselnom použití rôznych podnetov
- podľa účinku sa delia na:

- **bronchokonstričné** (vyvolajú signifikantné zúženie priedušiek)
- **bronchodilatačné** (vyvolajú signifikantné rozšírenie priedušiek)
- protekčné (ochranné) – skúmajú účinok bronchodilatačných liekov

- podľa typu aplikovaného podnetu sa BPT delia na **špecifické a nešpecifické**

BRONCHODILATAČNÝ TEST (BDT)

- posudzuje reverzibilitu obstrukcie bronchov (čiastočnú, komplettnú)
- informuje o zvýšenej dráždivosti bronchov (BHR) v zmysle pozitivity BDT

1. krivka – prietok objem v pokoji

2. aplikácia bronchodilatačného lieku cez vzduchovú komôrku:

- **salbutamol** 400 ug (1 vstrek = 100 ug)
- **ipratropium bromid** (Atrovent) 160 ug (1 vstrek = 20 ug)
- **fenoterol** (Berotec) 400 ug (1 vstrek = 100 ug)
- **Berodual** (fenot. 50 ug.+ iprat. 21 ug.) 4 vstreky

3. krivka – prietok objem po 15 – 30 min.

Pozitivita BDT:

- vzostup **FEV₁** alebo FVC o **10 – 12 – 15 %**
- zároveň vzostup o 200 ml oproti počiatocnej hodnote
- v **pediatrickej respirológii** hodnotíme už aj zmeny v oblasti malých dýchacích ciest:
 - **MEF_{25,50} o 18 %**
 - **AEX o 15 %**
- korelácia medzi bronchokonstričným testom a bronchodilatačným testom nie je dokonalá
- pri negatívnom BDT je potrebné skúsiť iné bronchodilatačné látky
- fixovaná (nevratná) OVP len pri opakovane negatívnych BDT

Liečba obstrukcie bronchov pri CF je komplexná:

- **bronchodilatačná:** betamimetiká
anticholinergiká
- **podpora priechodenosti bronchov ovplyvnením hlienu:** mukoaktívne látky
respiračná fyzioterapia...

REŠTRIKČNÁ VENTILAČNÁ PORUCHA (RVP)

- vyšetrenie je indikované pri poklesе FVC v KPO

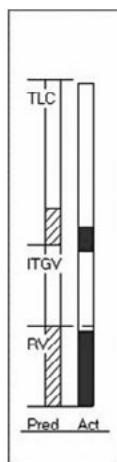
- na diagnostiku RVP sa používa vyšetrenie statických plúcnych objemov a kapacít - slúžia k meraniu veľkosti plúc a ich funkčných zložiek (reštrikcia, hyperinflácia, emfyzém ...)
- vyšetrenie sa robí pomocou **celotelovej pletyzmografie**
- stupne RVP sa klasifikujú pomocou celkovej plúcnej kapacity (TLC)
- **je prítomná hlavne pri chronických intersticiálnych plúcnych ochoreniach, cystickej fibróze, tumoroch, deformitách hrudníka, skoliózach...**

Stupeň RVP:

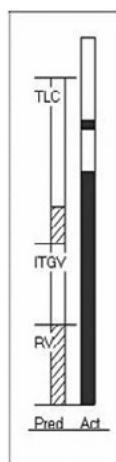
Ľahký: hodnota TLC je pod dolný limit normy **85 % - 71 % RH**

Stredný: hodnota TLC je pod dolný limit normy **70 % - 60 % RH**

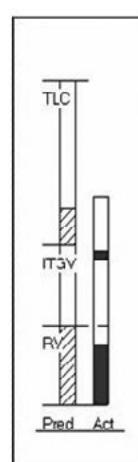
Tažký: hodnota TLC je pod dolný limit normy **menej ako 60 % RH**



Normálny nález



Hyperinflácia (vysoké RV)

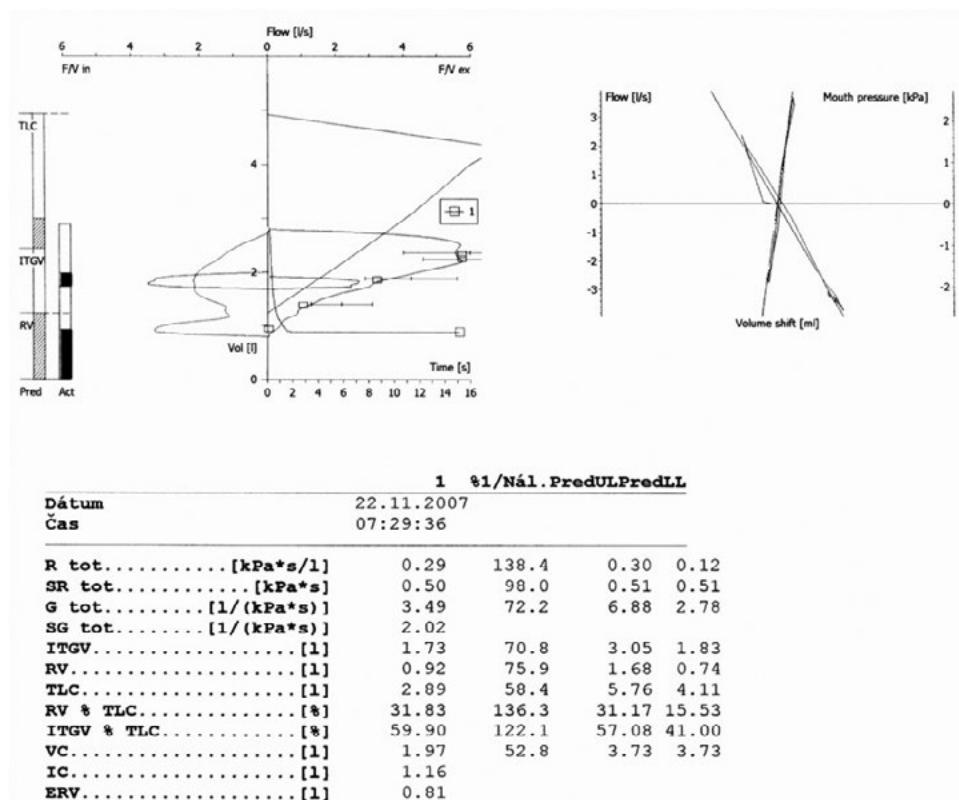


Reštrikcia (znížené TLC)

Hodnotenie pľúcnej hyperinflácie

Hodnotenie pľúcnej hyperinflácie (PHF)

	RV	RV/TLC %
Lahký stupeň PHF (lahká hyperinflácia)	od 125 % do 170 % RH	od 35 % do 50 % F
Stredne tăžký stupeň PHF (výrazná hyperinflácia)	od 176 % do 250 % RH	od 51 % do 65 % F
Ťažký stupeň PHF (veľmi výrazná)	nad 250 % RH	nad 65 % RH



DIFÚZNA KAPACITA PLÚC

vyšetrovanie je indikované pri poklesu celkovej pľúcnej kapacity (TLC)

DLCO - difúzna pľúcna kapacita vyšetrovaná oxidom uhoľnatým

TLCO - transfer faktor pre CO

- je parameter, ktorý vyjadruje poruchu difúzie plynu alveolo-kapilárnej membrány
- vyjadruje zároveň poruchu pomeru ventilácia/perfúzia v pľúcach

Hodnotenie poruchy plúcnej difúzie sa klasifikuje podľa percentuálnych poklesov transfer faktoru pre CO:

ľahký stupeň	80 - 65 % RH TLCO
stredne ťažký stupeň	65 - 50 % RH TLCO
ťažký stupeň	pod 50 % RH TLCO

Fázy plúcnej respirácie

- ventilácia

- vdych s prísnom kyslíka do alveol
- výdych obohatený o oxid uhličitý

- distribúcia

- distribúcia zmiešaného vzduchu v plúcach

- difúzia

- prestup kyslíka cez alveolokapilárnu membránu do kapilár plúc a oxidu uhličitého do alveol

- perfúzia

- prietok krvi v plúcach pomocou kapilárnej siete – okysličovanie krvi

Výmena plynov pri dýchaní zabezpečuje tlakový spád:

- prechod plynov (O_2 , CO_2) z prostredia s vyššou koncentráciou do prostredia s nižšou koncentráciou

O_2

$\downarrow \uparrow$

CO_2

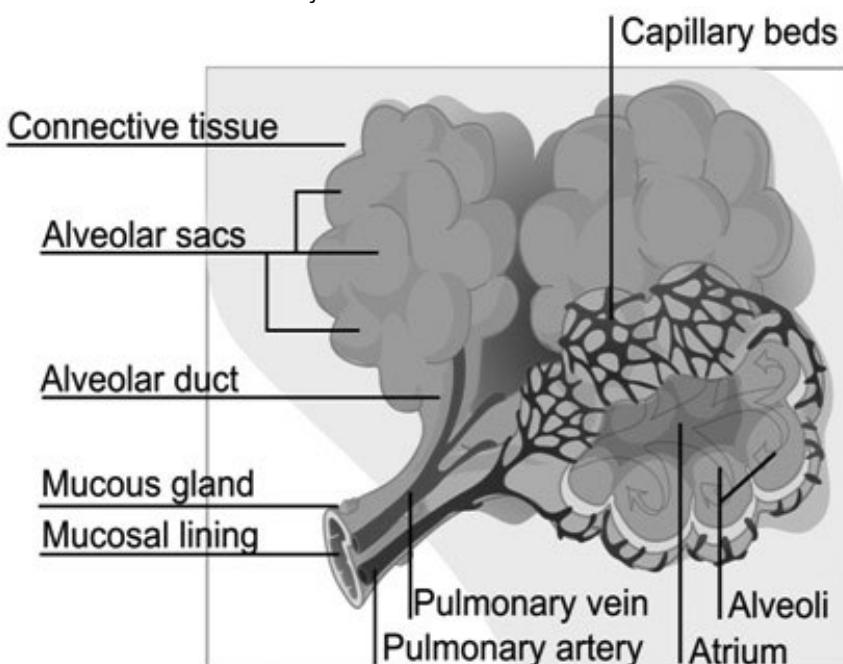
Alveolokapilárnu membránu tvorí:

1) epitel alveolov zložený z

- pneumocytov I. radu (95 %)
- pneumocytov II. radu (5 %) – surfaktant

2) Endotel kapilár

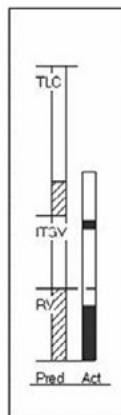
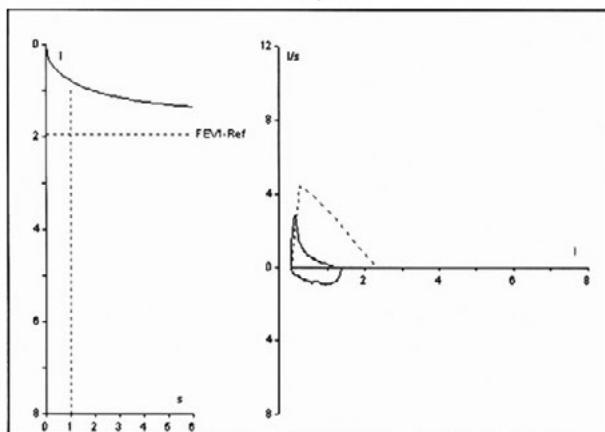
3) Alveolárne interstícium – tvoria jemné elastické a retikulárne vlákna



Kombinovaná ovp - rVp

súčasný pokles: FEV₁ (FVC)
TLC

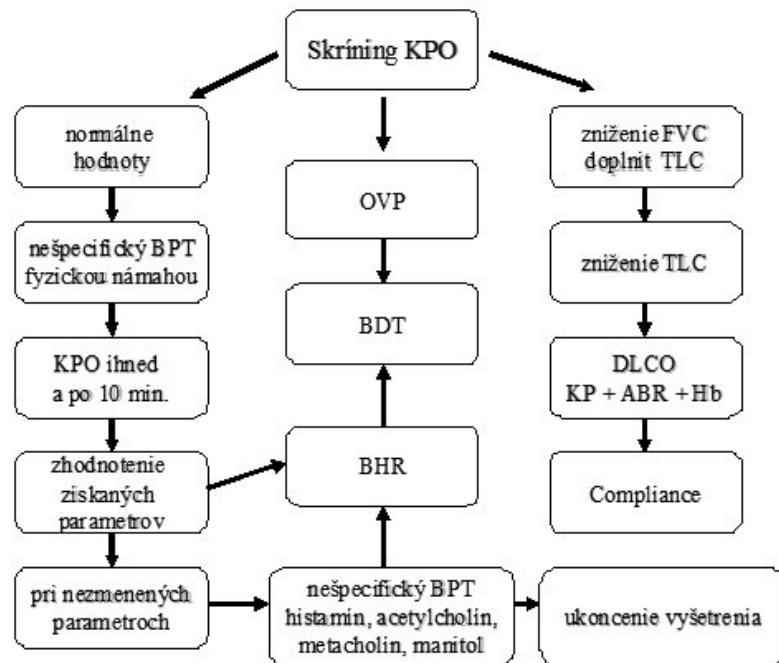
OVP ťažkého stupňa



Reštrikcia (znižené TLC)

Algoritmus FVD

Algoritmus funkčného vyšetrenia dýchania



U spolupracujúceho dieťaťa sa začína funkčné vyšetrenie dýchania krivkou prietok - objem v kľude (KPO). Ak sú sledované ventilačné parametre KPO v norme, nasleduje nešpecifický bronchoprovokačný test (BPT):

1. fyzickou námahou do dosiahnutia submaximálnej srdcovej tepovej frekvencie vzhľadom k danému veku, t.j. 85 - 90 % maximálnej tepovej frekvencie (hodnota maximálnej tepovej frekvencie sa rovná 220 - vek). KPO sa vyšetri hneď a 10 minút po námahe. Maximálnu reakciu bronchov v pozátažových testoch možno očakávať do 5 - 10 minút. Pri zistenej ponámahovej bronchiálnej hyperreaktivite (BHR) sa vyšetrenie ukončí bronchodilatačným testom (BDT) so salbutamolom, fenoterolom, príp. kombinovaným preparátom Berodualom, kvôli úprave ventilačných parametrov do normy.

2. farmakologickým BPT sa pokračuje v prípade, keď nebola zachytená ponámahová BHR. Ak sa ani zvoleným farmakologickým podnetom, najčastejšie metacholínom, príp. histamínom alebo manitolom, nezistí prítomnosť BHR, vyšetrenie sa ukončí.

Pri zachytenej BHR aplikujeme bronchodilatačnú látku a vyšetrenie sa ukončí.

Obštrukčná ventilačná porucha (OVP) v kľude (stredné rameno algoritmu) sa klasifikuje a ukončí sa BDT aj so zreteľom na to, či nejde už o fixovanú OVP. Ak je OVP prítomná len v oblasti malých dýchacích ciest, môžu sa realizovať bronchoprovokačné podnety (pravé rameno algoritmu).

Diagnostika reštrikčnej ventilačnej poruchy

Pri zníženej forsírovanej vitálnej kapacite (FVC) v kľude (ľavé rameno algoritmu) je potrebné doplniť vyšetrenie celkovej plúcnej kapacity (TLC) v celotelovom pletyzmografe a klasifikovať závažnosť reštrikčnej ventilačnej poruchy (RVP). Následne sa doplní vyšetrenie plúcnej difúzie informujúce o funkciu alveolokapilárnej membrány.

Pri diagnostických rozpakoch na rozlíšenie intra a extrapulmonálneho pôvodu RVP sa na špecializovaných pracoviskách vyšetri plúcna oddajnosť (compliance).

Úloha FVD v detskej pneumológií

- významnou mierou dopĺňa diagnostickú mozaiku dieťaťa s ochorením dýchacích ciest a plúc
- napomáha exaktnejším liečebným postupom
- umožňuje monitorovanie zvolenej liečby



EVALUATION OF CHEST RADIOGRAPHS TO PREDICT THE LUNG DAMAGING IN CYSTIC FIBROSIS PATIENTS

N. ROHOVYK¹, I. VASYLIV², O. MARUSHCHAK¹, N. SUROVY³, M. GAZDARICOVA³, M. ROHOVYK⁵

¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, UKRAINE

² Medical group Omega-Kyiv, Kyiv, UKRAINE

³ Brezno Hospital, Brezno, SLOVAKIA

⁵ Helsingborgs hospital, Helsingborg, SWEDEN



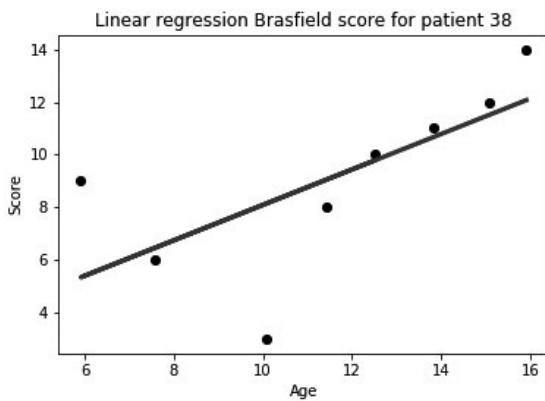
Objectives: Prognosis is widely used in current medicine. Different prognostic models are becoming helpful for doctors to improve their recommendations for better life of patients. Prediction of life expectancy is essential in such illnesses as cancer or chronic diseases, as for example cystic fibrosis (CF). The duration and quality of life in CF depends on many factors, but the main is the lung damaging degree.

The aim of the research: to evaluate in dynamics chest radiographs of CF children for prediction the next possible step of lung damaging.

Methods: The study includes 51 CF patients, which monitored in Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre, Lviv Cystic Fibrosis Center. We retrospectively analyzed 156 chest radiographs in the dynamics of these patients by Brasfield scoring system. To predict next possible scoring lung damaging we gave a unique ID to every patient and used such data as gender, age of the patient when the test was done, number of tests and we used a linear regression with a single variable.

Results: Taking scores of the patient with the id 38 as an example, we used linear regression to predict the next possible scoring point in Brasfield scoring system. As an input, this model takes the age of the patient and the score resulted during diagnosis at that age. Then, based on the correlation between age and score the algorithm plots a line on which, with the highest probability, the next score can be found. This gives us the prognosis for each patient.

Conclusions: Our investigation can be the basis for building predictive model for lung damage in CF patients. Predictive models are the future in different branches of medicine because they help doctors to estimate next stage of the disease and then to prevent it. For test and implementation in practical use of our prediction, we need to collect more patient's data. From the other perspective, we assume implementing more complex models, for example, take into consideration other scoring systems and create a multivariate linear regression model.



MIKROBIÓM DÝCHACÍCH CIEST U NAŠICH PACIENTOV S CYSTICKOU FIBRÓZOU

IŠTVANKOVÁ K., CVANCIGEROVÁ M., MATIŠČÁKOVÁ M., FÁBRY J.

Národný ústav detskej tuberkulózy a respiračných chorôb, n.o. Dolný Smokovec, SLOVENSKO
Klinika detskej tuberkulózy a respiračných chorôb JLF UK



Mikrobióm CF

Druhové zastúpenie

TBL (celková bakteriálna nálož)

Diverzita mikrobiómu

Medzidruhové interakcie, interakcie mikrobióm - hostiteľ



KLINICKÝ STAV PACIENTA

Mikrobióm CF – druhové zastúpenie

Tradiční zástupcovia mikrobiómu CF

Pseudomonas aeruginosa
Staphylococcus aureus – MSSA, MRSA
Haemophilus sp.
Burkholderia cepacia complex
Stenotrophomonas maltophilia

Mikrobióm CF - Vzájomné interakcie

Vplyv na prežívanie jednotlivých druhov baktérií
Profitovanie z metabolítov iných druhov
Profitovanie z prostredia zápalu

Netradiční zástupcovia mikrobiómu CF

Anaeróby
Netuberkulózne mykobaktérie
Mikróby ústnej dutiny
Kvasinky
Plesne
Vírusy



Tradičný obraz o mikrobióme CF



Rozšírený obraz o mikrobióme CF

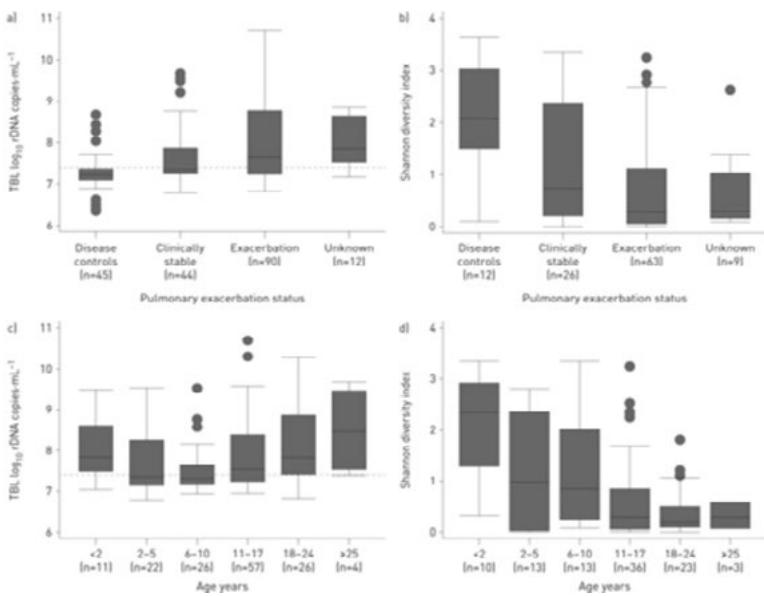
Mikrobióm CF – TBL a diverzita

TBL

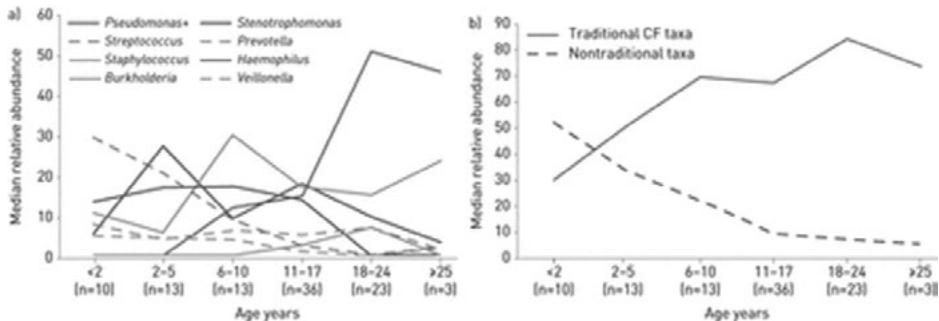
- stúpa pri exacerbáciách
- s vekom stabilná

Diverzita

- klesá s vekom
- zhoršenie klinického stavu



Mikrobióm CF - Druhové zastúpenie vs. vek



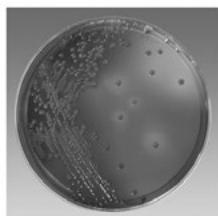
Mikrobióm CF – NUDTaRCH, n.o. Dolný Smokovec

125 pacientov

Materiál - výtery laryng, tonzily, spútum

Kultivačné médiá – Blood agar, MacConkey agar, Rose Bengal agar, BC agar

21 druhov patogénov



Gram negatívne

Burkholdeia cepacia complex, pseudomallei (2)

Pseudomonas aeruginosa, putida (1), *putrefaciens* (5), *fluorescens* (1)

Stenotrophomonas maltophilia

Klebsiella sp.

Escherichia coli

Serratia marcescens

Enterobacter sp.

Proteus mirabilis

Acinetobacter sp.

Citrobacter freundii

Haemophilus influenzae

Gram pozitívne

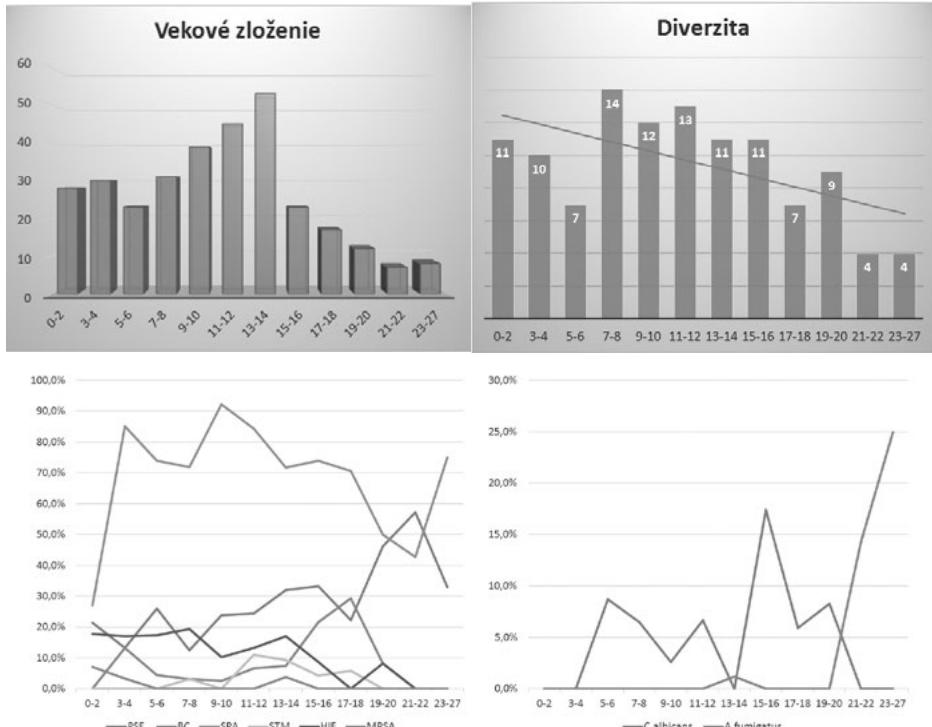
Staphylococcus aureus – MSSA, MRSA

Streptococcus sp.

Kvasinky a plesne

Candida albicans

Aspergillus fumigatus



Burkholderia cepacia complex

- v súčasnosti 17 genomovarov
- klinicky najvýznamnejšie genomovary I – V
- najčastejšie zachytené genomovar II a III (B.multivorans a cenocepacia)
- **najzávažnejší genomovar III (cepacia syndróm)**
- fenotypová identifikácia nedostatočná (nedostatočná morfologická variabilita, náročná kultivácia niektorých druhov, časová náročnosť) —> **molekulárno-genetické metódy**

Burkholderia cepacia complex - PCR diagnostika v NUDTaRCH, n.o. Dolný Smokovec

- nested PCR zacielená na recA gén - identifikácia BCC
- identifikácia genomovarov I – V (Dřevínek et al., 2002, Mahenthiralingam et al., 2000)
- od roku 2008 ročne vyšetrených priemerne 44 pacientov
- prevažuje genomovar III A

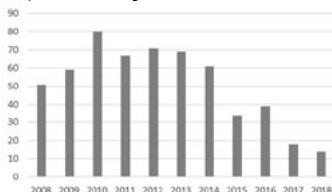
Záver

Štúdium mikrobiómu – benefit pre pacienta

Na kultúre závislé a na kultúre nezávislé metódy pre identifikáciu mikrobiómu.

Molekulárno - genetické metódy – nový, detailnejší pohľad na mikrobióm a jeho pochopenie

Udržanie diverzity – veľmi dôležité pre lepší klinický stav – **ATB liečba, probiotiká**



NETUBERKULÓZNÍ MYKOBakteria u cystické fibrózy

Libor FILA

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



Plicní onemocnění u CF:

Mukostáza: atelektázy

Infekce: chronická bronchitida

Zánět: bronchiektazie

Alergie: CF-astma, ABPA

Komplikace: pneumotorax, hemoptýza

Pokročilé onemocnění:

obstrukční ventilační porucha, respirační insuficience, cor pulmonale

A navíc: plicní netuberkulózní mykobakteriózy

HRCT plic u CF

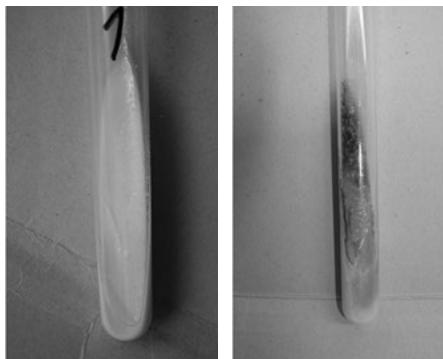


Problémy NTM u CF

Překrývání klinického obrazu plicní mykobakteriózy a CF

Rezistentní gramnegativní bakterie odolávají dekontaminaci sputa

Monoterapie makrolidy včetně dlouhodobého podávání azitromycinu jako protizánětlivého léku – riziko rezistence



Mycobacterial isolations in young adults with cystic fibrosis

MJ SMITH, J EFTHIMIOU, MARGARET E HODSON, JC BATTEN

From the Brompton Hospital, London

ABSTRACT In 223 patients admitted to hospital with cystic fibrosis mycobacteria were found in the sputa of seven. All of these cases were identified over a six year period after the introduction of routine examination and culture of sputum for acid fast bacilli in patients with cystic fibrosis. The organisms isolated were *Mycobacterium tuberculosis* in three patients, *M chelonei* in one, *M fortuitum* in one, and unidentified mycobacteria in two. The diagnosis was not suspected on clinical grounds in any of the cases; in one patient, however, night sweats were a prominent feature before diagnosis. In four of the patients direct sputum smear examination did not reveal the organism, which was grown subsequently in culture. An unusual phenomenon of liquefaction of the Lowenstein-Jensen culture medium was encountered in five of the seven patients described, which in one case made identification and sensitivity testing of the organism impossible. This phenomenon has been observed in sputum cultures from other patients with cystic fibrosis but not in other pulmonary diseases. Immunological studies performed in three of the patients showed normal numbers of peripheral blood T and B lymphocyte in all three; in vitro lymphocyte transformation to tuberculin PPD was, however, reduced in the patient with extensive *M fortuitum* infection, which proved fatal. Mycobacteria may be present in the sputa of patients with cystic fibrosis more often than previously recognised and therefore sputum examination and culture for mycobacteria should be performed periodically in these patients.

Návrst záchytu: 90. léta 20. stol.

Semin Respir Infect. 1996 Dec;11(4):272-64.

Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in cystic fibrosis.

Oliver KN¹, Yankaskas JR, Knowles MR.

Author Information

1 Cystic Fibrosis/Pulmonary Research and Treatment Center, University of North Carolina at Chapel Hill School of Medicine 27599-7020, USA.

Abstract

Since 1990, there have been an increasing number of reports of nontuberculous mycobacteria (NTM) recovered from lower respiratory tract specimens of patients with cystic fibrosis (CF) lung disease. The eight reports from series of prospectively screened patients collectively note a prevalence of approximately 13%. Reasons for the increased reports in CF patients may be related to: (1) active searching for NTM, (2) complications of advancing survival length in which more pathogens are emerging, (3) improvements in culture technique that decrease bacterial overgrowth, (4) factors that favor transmission such as contaminated hospital water supplies; and (5) a more susceptible host reflecting increasing NTM infection in the general population. Distinguishing airway colonization by NTM from pathogenic NTM infection that contributes to the progression of the underlying CF lung disease can be particularly difficult. Treatment of NTM in CF can also be more difficult because: (1) altered drug absorption and metabolism, (2) pre-treatment polypharmacy including multiple antimicrobials, and (3) the susceptibility of other pathogens to some antimycobacterial agents confounding assessment of NTM treatment response.

Obecná guidelines: ATS 1997

Am J Respir Crit Care Med. 1997 Aug;156(2 Pt 2):S1-S2.

Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. This official statement of the American Thoracic Society was approved by the Board of Directors, March 1997. Medical Section of the American Lung Association.

[No authors listed]

Abstract

Diagnostic criteria of nontuberculous mycobacterial lung disease in HIV-seropositive and -seronegative hosts. The following criteria apply to symptomatic patients with infiltrate, nodular or cavitary disease, or a high resolution computed tomography scan that shows multifocal bronchiectasis and/or multiple small nodules. A. If three sputum/bronchial wash results are available from the previous 12 mo: 1. three positive cultures with negative AFB smear results or 2. two positive cultures and one positive AFB smear B. If only one bronchial wash is available: 1. positive culture with a 2+, 3+, or 4+ AFB smear or 2+, 3+, or 4+ growth on solid media C. If sputum/bronchial wash evaluations are nondiagnostic or another disease cannot be excluded: 1. transbronchial or lung biopsy yielding a NTM or 2. biopsy showing mycobacterial histopathologic features (granulomatous inflammation and/or AFB) and one or more sputums or bronchial washings are positive for an NTM even in low numbers.

COMMENTS: these criteria fit best with *M. avium* complex, *M. abscessus*, and *M. kansasii*. Too little is known of other NTM to be certain how applicable these criteria will be. At least three respiratory samples should be evaluated from each patient. Other reasonable causes for the disease should be excluded. Expert consultation should be sought when diagnostic difficulties are encountered.

Epidemie: Seattle & Cambridge

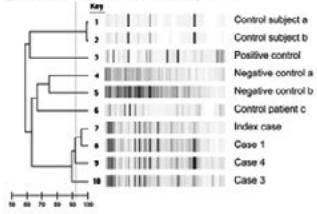
Respiratory Outbreak of *Mycobacterium abscessus*
Subspecies *massiliense* in a Lung Transplant and Cystic Fibrosis Center

To the Editor:

There has been no published report of direct or indirect patient-to-patient respiratory spread of non-tuberculous mycobacteria (NTM). We report an outbreak of *Mycobacterium abscessus* ss. *massiliense* in five patients with cystic fibrosis (CF). The index case was a 22-year-old man with an FEV₁ of 28% predicted, AF508/1717-1G-A, who had *M. abscessus* ss. *massiliense* for 7 years before transfer to our practice, and was 4+ sputum smear positive for acid-fast bacilli (AFB) at the time of entry into the clinic. Eight months after his transition, four additional patients, aged 27 to 38 years and with FEV₁% of 27 to 44% independent sputum samples, but subsequent sputum samples have been negative for mycobacterial growth.

We hypothesize that the high mycobacterial load in the sputum of the index case may have contaminated the clinic environment and facilitated patient-to-patient transmission of *M. abscessus*. Transmission could have occurred by patient-to-patient respiratory spread or by contamination of the clinic or some clinic equipment.

This is the first known outbreak of respiratory *M. abscessus* disease occurring in a population of patients with CF (6-11). We strongly advocate rigorous, diligent, repeated surface cleaning and consideration to use airborne isolation rooms when caring for patients whose sputum harbors this organism.



AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 185 2012

Whole-genome sequencing to identify transmission of *Mycobacterium abscessus* between patients with cystic fibrosis: a retrospective cohort study

Josephine M Bryant*, Dorothy M Grogono*, Daniel Greaves, Juliet Foweraker, Iain Roddick, Thomas Inns, Mark Reacher, Charles S Haworth, Martin D Curran, Simon R Harris, Sheron J Peacock, Julian Parkhill, R Andres Floto

Summary

Increasing numbers of individuals with cystic fibrosis are becoming infected with the multidrug-resistant non-tuberculous mycobacterium (NTM) *Mycobacterium abscessus*, which causes progressive lung damage and is extremely challenging to treat. How this organism is acquired is not currently known, but there is growing concern that person-to-person transmission could occur. We aimed to define the mechanisms of acquisition of *M. abscessus* in individuals with cystic fibrosis.

Method Whole genome sequencing and antimicrobial susceptibility testing were done on 168 consecutive isolates of *M. abscessus* from 31 patients attending an adult cystic fibrosis centre in the UK between 2007 and 2011. In parallel, we undertook detailed environmental testing for NTM and defined potential opportunities for transmission between patients both in and out of hospital using epidemiological data and social network analysis.

Findings Phylogenetic analysis revealed two clustered outbreaks of near-identical isolates of the *M. abscessus* subspecies *massiliense* (from 11 patients), differing by less than ten base pairs. This variation represents less diversity than that seen within isolates from a single individual, strongly indicating between patient transmission. All patients within these clusters had numerous opportunities for within-hospital transmission from other individuals, while comprehensive environmental sampling, initiated during the outbreak, failed to detect any potential point source of NTM infection. The clusters of *M. abscessus* subspecies *massiliense* showed evidence of transmission of mutations acquired during infection of an individual to other patients. Thus, isolates with constitutive resistance to amikacin and clarithromycin were isolated from several individuals never previously exposed to long-term macrolides or aminoglycosides, further indicating cross-infection.

Interpretation Whole genome sequencing has revealed frequent transmission of multidrug resistant NTM between patients with cystic fibrosis despite conventional cross-infection measures. Although the exact transmission route is yet to be established, our epidemiological analysis suggests that it could be indirect.

Funding The Wellcome Trust, Papworth Hospital, NIHR Cambridge Biomedical Research Centre, UK Health Protection Agency, Medical Research Council, and the UKCRC Translational Infection Research Initiative.

Lancet 2013; 381: 1551-60

Specifická guidelines pro CF

US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus recommendations for the management of non-tuberculous mycobacteria in individuals with cystic fibrosis

R Andres Floto,^{1,2} Kenneth N Olivier,³ Lisa Saiman,⁴ Charles L Daley,⁵ Jean-Louis Herrmann,^{6,7} Jerry A Nick,⁸ Peadar G Noone,⁹ Diana Bilton,¹⁰ Paul Corris,¹¹ Ronald L Gibson,¹² Sarah E Hempstead,¹³ Karsten Koetz,¹⁴ Kathryn A Sabadosa,¹³ Isabelle Sermet-Gaudelus,¹⁵ Alan R Smyth,¹⁶ Jakko van Ingen,¹⁷ Richard J Wallace,¹⁸ Kevin L Winthrop,¹⁹ Bruce C Marshall,²⁰ Charles S Haworth²

Floto RA, et al. Thorax 2016;71:i1–i22. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-207360

Soubor nemocných 2008 - 2017

Sledováno celkem **224 pacientů - NTM u 20 z nich** (22 sérií záchytů)

12 mužů, 8 žen

Průměrný věk (\pm SD) $30,7 \pm 8,0$ roku

15 PI, 5 PS

FEV1 $65 \pm 21\%$ nál. hodn.

Infekce DC: 12 SA, 4 PA, 1 AX, 1 BC, 6 negat.

BMI $22,0 \pm 2,7$ kg/m²

NTM 2008 - 2017

Komplex M. avium (MAC): 14

Komplex M. abscessus (MAB): 4 (ve 3 případech infekce přítomná již při předání z pediatrie)

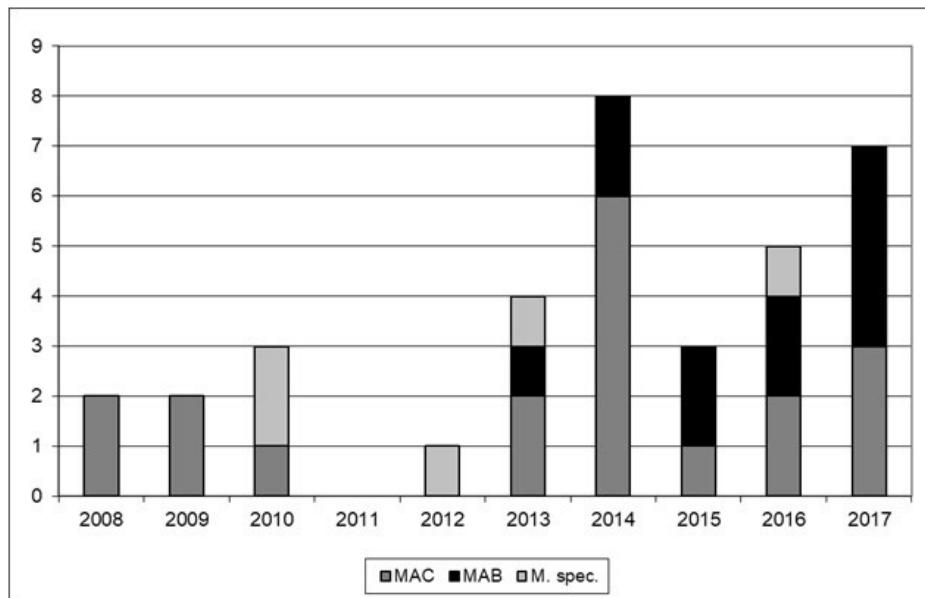
Jiná NTM: 4 (M. flavescens, M. fortuitum, M. interjectum, M. chelonae)

Jednorázový záchyt: 12

Opakovaný (2 - 4) záchyt: 3 (MAB 1x)

Chronický záchyt (5 a více): 7 (MAB 3x)

Záchyty NTM



Prevalence 2008 - 2012 vs. 2013 - 2017: 3,9 vs. 8,7 % ($p = 0,018$)

MAB 2008 vs. 2017: 0,0 vs. 2,6 %

Léčba NTM

MAC: dle guidelines ATS/IDSA 2007

3 léčení

ve všech případech úspěch

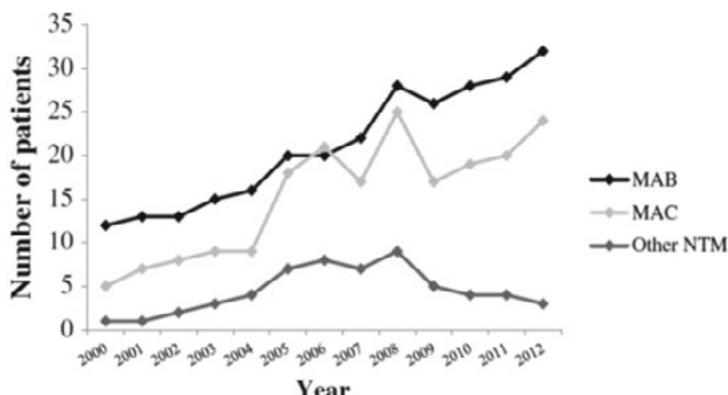
1x recidiva po 2 letech

MAB: 4-kombinace v inic. i pokrač. fázi

1 léčený

neúspěch (rezistence na makrolidy)

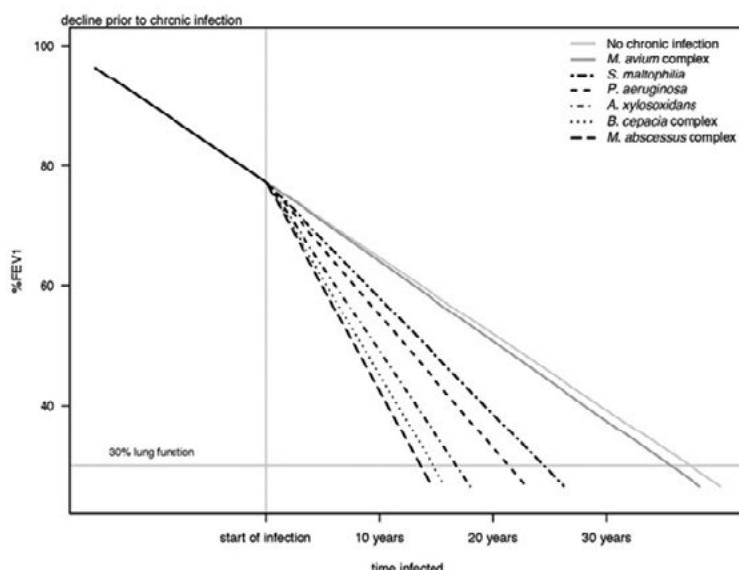
Toxicita AT/ATB: nebyla pozorována Prevalence NTM ve Skandinávii



T. Qvist et al. / Journal of Cystic Fibrosis 14 (2015) 46–52

Nemocní s 5 a více záchyty MAB byli léčeni v 93 % případů, ale pouze 16 % bylo s úspěchem

Důsledek infekce NTM



T. Qvist et al. / Journal of Cystic Fibrosis 15 (2016) 380–385

Závěr

Záchyt NTM u nemocných CF stoupá

Problémem je především *Mycobacterium abscessus*

Epidemické kmeny, rezistence k ATB, dopad na plicní funkci, nízké % léčebných úspěchů
Hygienicko-epidemiologický režim je stejně důležitý jako u komplexu *B. cepacia*

CF, ASTHMA OR CF-ASTHMA

Ervin CHACI¹, Dimitrinka MITEVA¹, Penka PERENOVSKA¹,

Nadezhda YANEVA², Alexey SAVOV², Tanya STRATEVA³, Guergana PETROVA¹

¹ Department of pediatrics, Medical University,Sofia, Pediatric clinic, University Hospital Alexandrovska , Sofia

² Medical University,Sofia National genetic laboratory, Obstetric and gynecology hospital 'Maichin dom', Sofia

³ Department of medical microbiology, Medical University,Sofia
BULGARIA



Background: Cystic fibrosis (CF) is a disease with marked bronchial obstruction as well as bronchial asthma (BA), and while both diseases have clear definition and guidelines for establishing the diagnosis in some patients there is a challenge for distinguish them both correctly. Since 2002 the term CF asthma has been proposed in medical literature, but diagnosis still remains complicated issue for the proper follow up.

Aim: The purpose of this work is to identify CF-asthma patients out of other CF and „difficult to treat“ asthma patients from the patients followed up in the clinic

Methods: For period of ten years we processed and evaluated 185 patients with CF (confirmed according ECFS guidelines)

and 115 children with severe asthma following the GINA guidelines). Besides detailed history of the disease, physical exam and pulmonary function tests (with bronchodilator response - BDR) additionally microbiological and cytological examinations of sputum were performed.

Results: All patients with BA had positive or borderline BDR, while 175 CF patients had negative BDR. From the sputum analysis elevated eosinophils were typically found in the children with BA, and the eosinophil level collated with the level of control and the severity of the disease. For the children with CF a neutrophil-dominated inflammatory pattern in the sputum was characteristic – with the levels of polymorphonuclear cells of 30-79% (also reflecting the severity). From the BA group in 4 children (treated for asthma with classical exacerbation-relapsing course and relative pancreatic sufficiency) we confirmed CF (genetic test and sweat tests) – in these children the sputum cytology was with elevated neutrophils (as in CF group) and elevated eosinophils. The same pattern of changes we found in 10 children with confirmed CF and borderline or positive BDR (according ERS/ATS guidelines). From the microbiological test expectedly we found more diverse flora in CF group than in asthma group.

Conclusions: In cases with difficult to control severe asthma investigations for CF are needed. In CF-asthma patients inhaled corticosteroids should be introduced early (although as medication they are not advisable in cases with chronic bacterial infection). If used properly, sputum cytology additionally to BDR can be useful clinical tool that can assist in the clarifying the dilemma asthma CF or CF-asthma.

THE OUTPATIENT TREATMENT OF CYSTIC FIBROSIS

Hughes GAUCHEZ, French contact person for IPGCF

Sophie JACQUES, President of french physiotherapist association for CF

Jeanne TRUCHOT, Physiotherapist at CKRF, FRANCE



What does really mean physiotherapy ?

PHYSIO → MOVEMENT

THERAPY → CARE

REMOVE all BRAKES from air flow:

Upper airways

Thick mucus

Decrease oxydative capacity

Pains, Stiffness

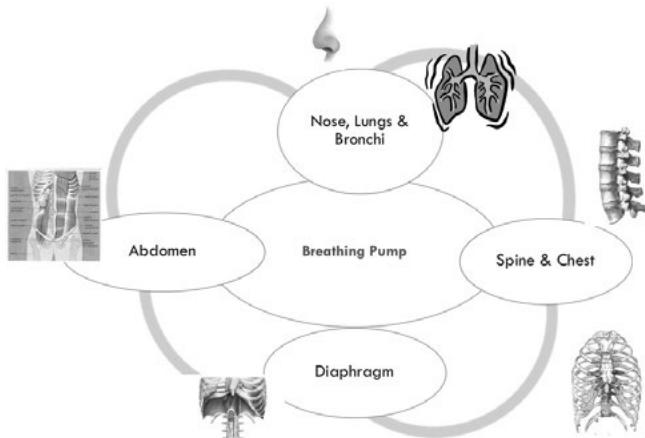
Spasm, Inflammation

Upper compression : Early expiratory brake

Asynchronism in ventilation

Distension

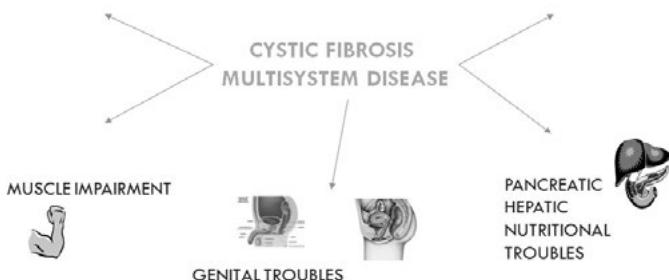
Respiratory



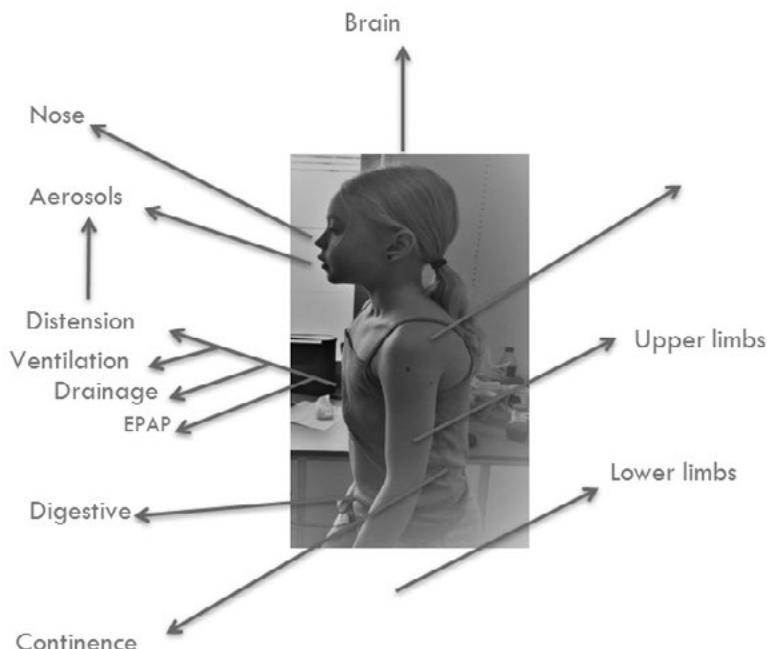
RESPIRATORY TROUBLES



BONY TROUBLES



HOW?



BRAIN

Central control - Anxiety climate - Psychological profil - Vital function - Well-being - Sleep - Life plans

NOSE

Nose functions – FLOW REGULATION:

humidification – filtration – warming – immunity – olfaction

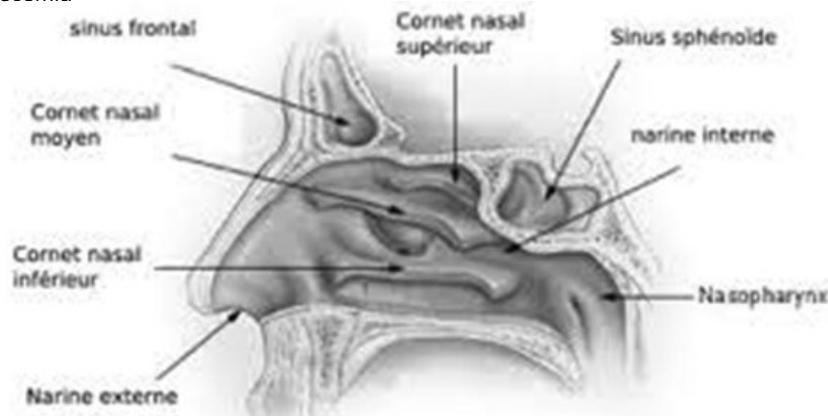
Anatomo-physio-pathology: les sinus (Pseudomonas reservoir)

Les sinus (Pseudomonas reservoir)

Nasal cavities: Volume (2 - 3 cm³ for infant & 15 - 20 cm³ for adult)

Hypertelorism

Dysosmia



IMPACT ON QUALITY OF LIFE

WARNING : Attention-Sleep-Alimentation

Chronic rhinosinusitis

Nasale polyposis

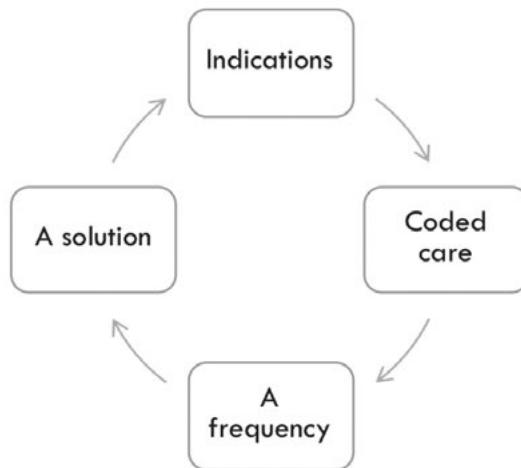
External nasal wall bulge
Edema & Pus
Polyps & Pus

NOSE WASHING

Volume depending on age

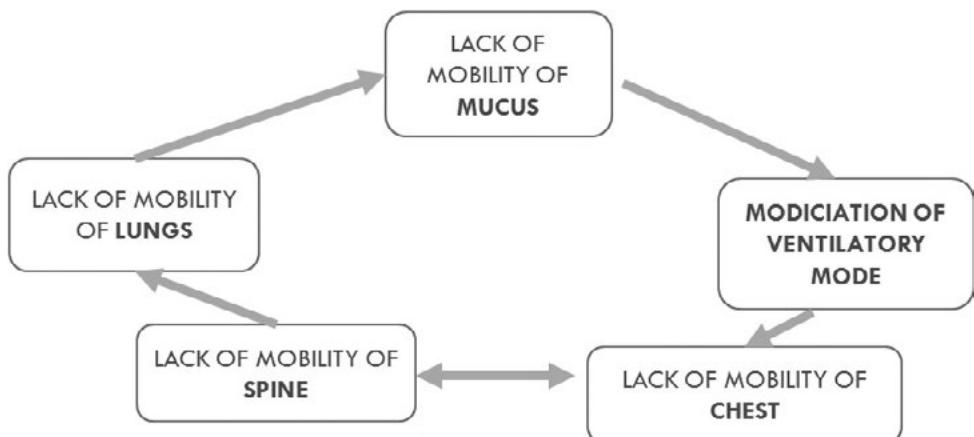
Pressure

Duration



POSTURE

Consequences of a lack of mobility of mucus on external mechanics



External mechanics:

PAIN

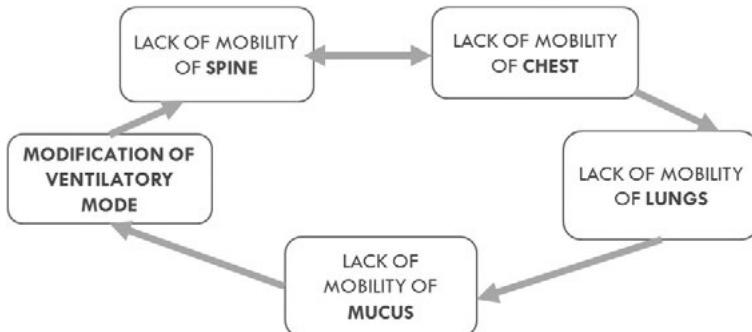
STIFFNESS

MUSCLE SPASMS

KYPHOTIC ATTITUDE

AHEAD PROJECTION OF SHOULDERS

Consequences of external mechanics of mucus



HOW: EXERCISES

HOW?



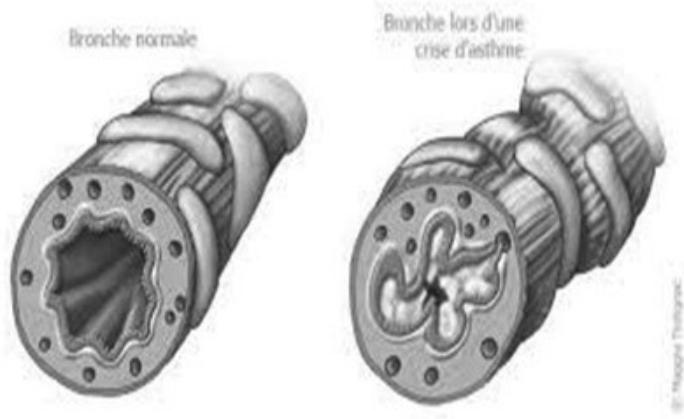
HOW?



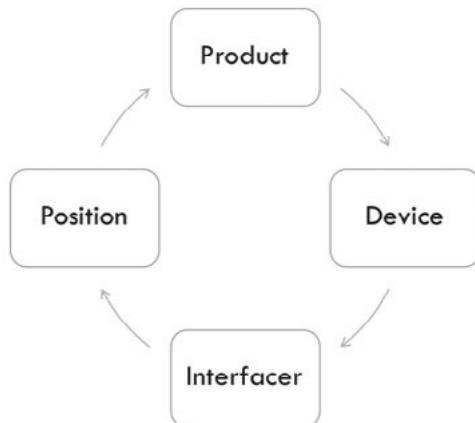
AEROSOLS - AEROSOLOTHERAPY

Why? For what?

- Congestion – Spasm – Mucus
- Infection - Exacerbation



MUCUS AND TRAPPED AIR



Products:

- Bronchodilatators**
- Anti-inflammatory agents**
- Mucolytics**
- Antibiotics**

Devices: metered – dose inhalers & dry powder

- discus – autohaler – metered dose inhaler – inhalation chamber - turbuhalers
- nebulizers** - pneumatic compressor with nebulizer with double venturi
- nebulizer with vibrating screen



Interfacers:

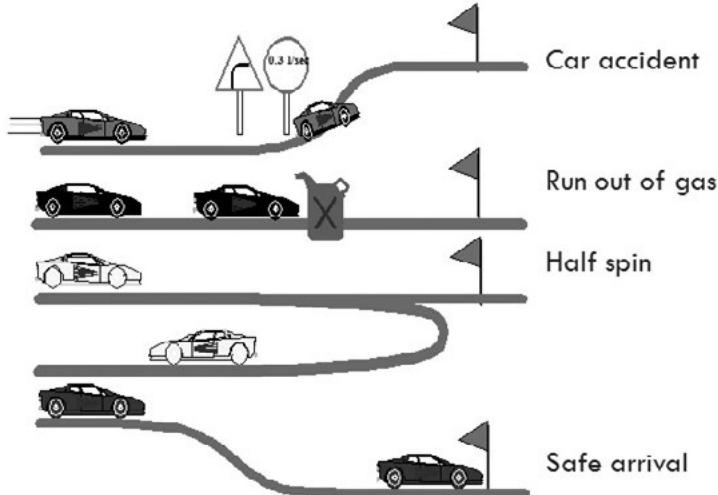
With mask:

- If leaks: loss of 85% of the delivered dose if mask at 2 cm
- If nasal breathing : decrease the delivered dose of 50%
- If buccal breathing : pulmonary deposition 6%

With mouthpiece: better déposition and less loss

Importance of position !

Ventilatory mode :



DISTENSION – VENTILATION – DRAINAGE – EPAP

Correct ventilatory pump:

Chest Wall strapping : Static role for Inferior ribs:

Increase basal ventilation
Correct respiratory pump



Dynamic role:

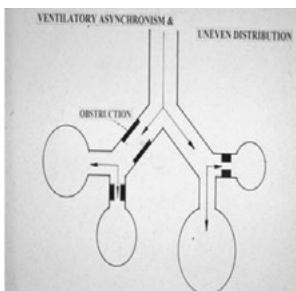
Stimulates diaphragmatic work
in all three planes of space
Curbs inspiration and promotes
pulmonary springback

Sangle



Physiological basis of drainage:

- Nasal inspiratory
- Slow
- Controlled & localised
- Inspiratory timeout



Incentive spirometry : volume and flow

- awareness of respiratory movements
- inspiratory quality
- homogenization
- inspiratory flow
- ventilation at different volumes
- inspiratory timeout
- aerosoltherapy



DRAINAGE

Physiologic basis:

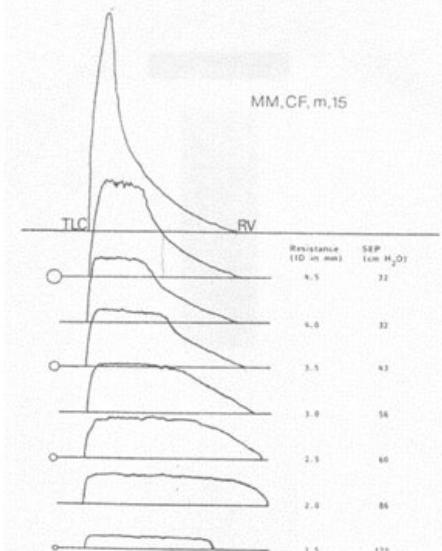
- balance between flow and bronchial walls stability
- to adapt to tidal volume
- expiration depends on lung springback

Validated technics (grade B) :

- 1. Drainage autogene (Does not mean autonomous!)**
 - 2. ETGOL** (Expiration Lente Totale glotte ouverte en décubitus latéral)
 - 3. ACBT (Active Cycle of Breathing Technique)**
 - 4. Expiratory positive Airway Pressure (EPAP)**
- stabilize bronchial walls
 - increase airflows (low volume)
 - increase VRE by decreasing VR (trapped air)
 - improve collateral ventilation

Example of F/V curves in HPEP mode (B.Oberwaldner-M.Zach)

Stationary EPAP: EZ PAP, Pari PEP, PEP mask, Threshold PEP, TheraPEP



Oscillating EPAP: Increase the volume of sputum
Flutter, Acapella, Gelomuc, Pari oPEP, Quake, Cornet, bottle PEP



FLUTTER®



ACAPELLA®



GELOMUC®



AEROBIKA®



PARI oPEP®

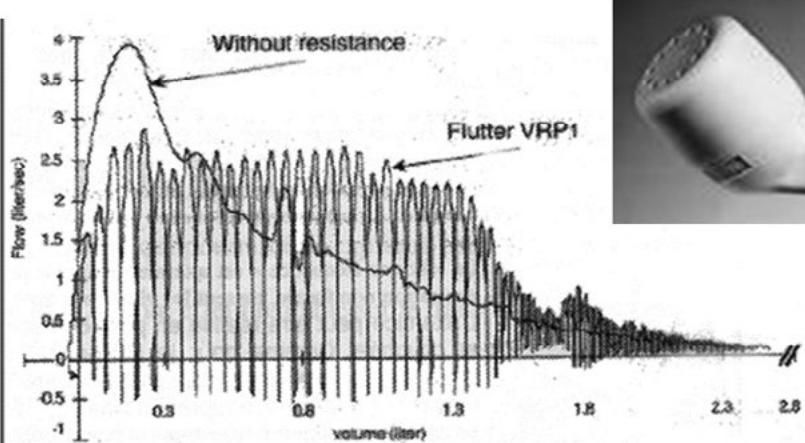


Quake®
22mm Mouthpiece
Soft Touch, Rotating Handle



CORNET®

FLUTTER



University of Berne, Department of Pediatrics, Pediatric Pulmonary Division,
Head Prof. Richard Kraemer MD, Inselspital CH-3010 Berne
Method / Software : AD Converting with National Instruments NI 16 MO / Labview, Sampling rate 1000 Hz

LE SIMEOX : A VERY PROMISING TECHNOLOGY



Le Simeox

Indication

Le mat apnÉO2 procure un dégagement suffisant et confortable des voies respiratoires pour les patients atteints de maladies pulmonaires chroniques comme la mucoviscidose, le bronchiteuse, la BPCO, et aux difficultés de congestion pulmonaire et de difficultés à respirer avec leurs masques.

Technologie

- Le SIMEOX dispose d'une technologie unique ayant une action directe sur le muscle du thorax.
- Le SIMEOX gère de façon non invasive lors de l'inspiration du patient par l'intermédiaire d'un embout nasal, une pression continue est appliquée sur les muscles soufflants qui échappent donc l'autre technique ou une assistance ventilatoire pneumatique bien spéculaire. L'effet est une musculation transitive de la respiration du thorax, réalisant ainsi une assistance respiratoire sans entraîner les broncs serrés. Le muscle modérateur est enroulé et expiré naturellement par le thorax.
- Le développement du SIMEOX repose sur 5 années de recherche fondamentale concernant le comportement et les propriétés physiques du muscle thoracique en passant par 10000 heures de recherche pratique et des hôpitaux universitaires.



DIGESTION

Addomen

Malabsorption (pancréas)+ hepatic troubles:

pain

abdominale distension
consequences on ventilation

Abdominal distension:

Strap

Abdominal proprioception

Hypopressive gymnastic

Stabilisation exercices

Posture

Alimentation

Walking

Pilate....

About nutrition:

Dietetician (CRCM)

4 to 5 meal/day

High-calorie diet

Hydratation et salt +++ (Sport/intense heat/Very low heat)

Well chew

Bronchodilatators/Drainage before eating

Relaxation/Take time

Upper airway clear



CORRELATION BMI / RESPIRATORY FUNCTION /INFECTIONS

UPPER LIMBS – LOWER LIMBS

From respiratory troubles to muscular deficit:

Decrease in calories intake

Inflammation, infection

Less activity

Structural modification of muscle (COPD)

Loss of strength ...

Muscular deficit +++

Muscles strengthening:

General

Resistance

Endurance

Mobility and elasticity:

Stretch

Posture

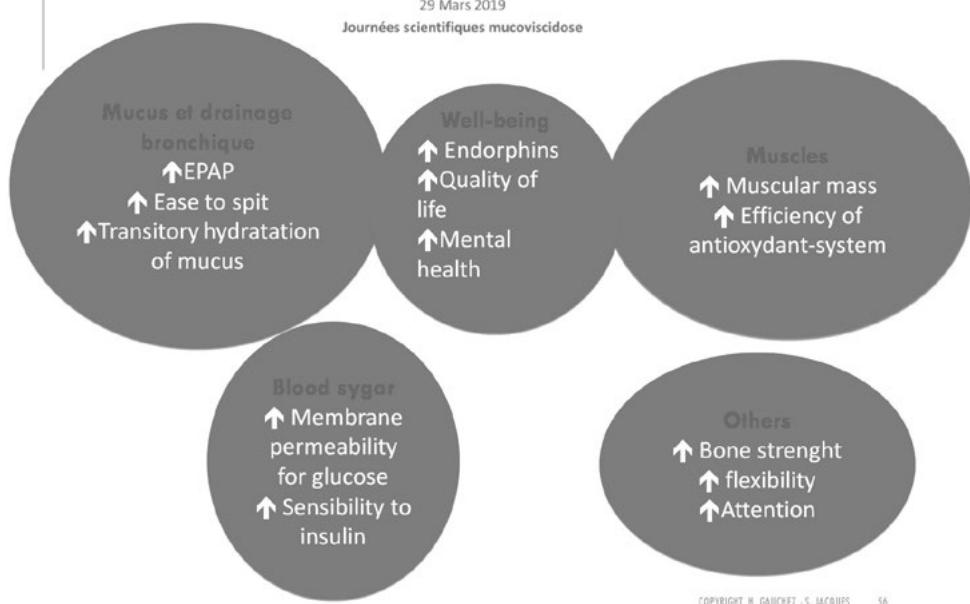
Massage

Physiology : benefits of physical activity

Dr Marie Mittaine

29 Mars 2019

Journées scientifiques mucoviscidose



COPYRIGHT H. GAUCHEZ - S. JACQUES 56

« 3 EN 1 »

10 inspirations



1 min. Jumping Jack

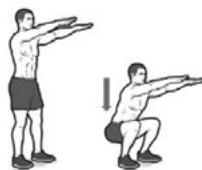


PEP/Drainage

10 inspirations



1 min. Squats



10 inspirations



SIMEOX/Drainage

CONTINENCE - advices

- to fight the constipation
- properly drain bladder and rectum
- never push during urination
- pull the stomach during the cough
- do not decrease water intake ! (Mucus ++)
- see a specialized physiotherapist

HYGIENE

- **to know the bacteriologic status** of every patient - protect the younger.
- **to have a mask:** - if you are sick.
 - risk of cross-contamination
- protective gown
- **table and tools disinfection**
- **aeration**
- **running order of patients**
- Post-it



A CASE REPORT OF A FRENCH CF WARRIOR

Mathilde LEGUEULT

Nice, FRANCE



A word from CF patient:

***“One year ago,
I discovered proper physiotherapy
and my life has changed.
Now, I can live today and not only survive it”***

June 2018



Characteristics

Age : 19 yo
Weight : 51 kilos ; Height : 1.70 m
High school student (70 % absenteeism)
Physical activity : Football +/-
Saturation at rest : 95 %

Germs

Aspergillus
Staphylococcus Aureus



Treatments

ORKAMBI - 3 years
PULMOZYME
Bronchodilatators & Corticosteroids
Physiotherapy +/- : FET, OPEP -
3 times per week

Pre-transplant list
IV antibiotic every 3 months since 3 years



Pulmonary Function Test

FEV₁ = 57 % (42 - 27 - 20)
TLC³ : 71 repetitions - Saturation = 95 %
Chest expansion = 6 cm



What about auscultation in my practice ?

More importantly

What then ?

PHYSIO - Everyday 1h (all included)



**200 m Running
= Borg 10**

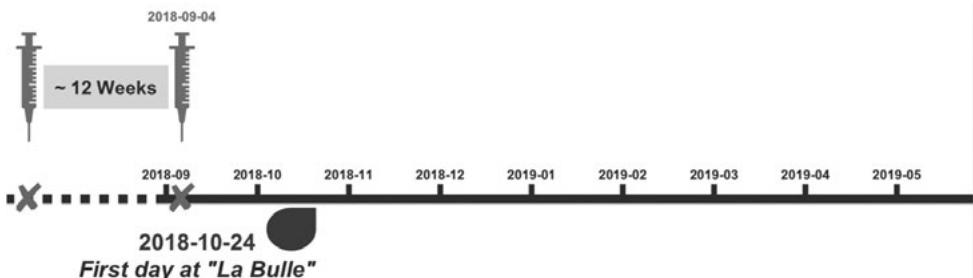
EDUCATION first

Why? - **Mucus preparation**

SIMEOX - 3x10 expirations (average) (one at home now)



2018-10-24
First day at "La Bulle"



Daily Sessions

- muscles training
- stretching
- relaxation
- yoga
- cardio training +++ (inside or out, under control - always)**

A Typical Day

- Respimer in the morning
 - Day at the university
 - 1. Cardio 20 min
 - 2. Aerosol saline
 - 3. Stretching and or/ muscle training
 - 4. Drainage
- Before sleeping : pulmozyme (+ insuline)

Characteristics

Age : 19 yo

Weight : 51 kilos

Height : 1.70 m

High school student
(absenteeism = 70 %)

Age : 20 yo

Weight : 58 kilos (nutrition stopped)

Height : 1.70 m

Journalist student
(absenteeism = 10 days)

Physical activity

Football +/-

Football ;
Running ; Cycling ;
Yoga ; TRX...

Pulmonary Function

Saturation at rest : 95 %

FEV1 = 57 % (42 - 27 - 20)

Squats test : 71 reps - Sat = 95 %

Chest expansion = 6 cm

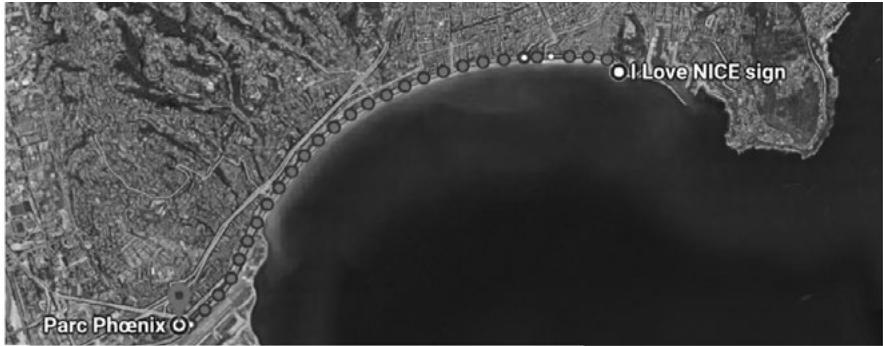
Saturation at rest : 99 %

FEV1 = 75% (76 - 46 - 30)

Squats test : 170 reps - Sat : 99 %

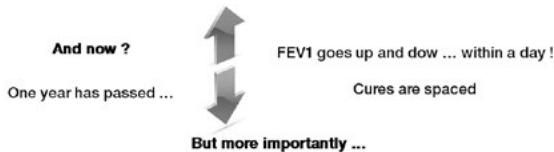
Chest expansion = 9 cm





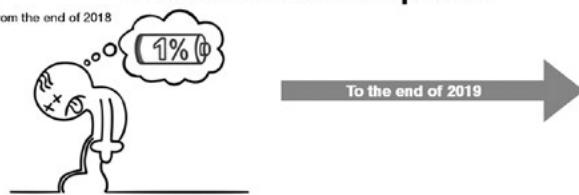
12 km running

2019-05-31



Life took back its place

From the end of 2018



SIMEOX TERAPIA U PACIENTOV S CHOCHP A ASTMOU VÝZNAM PŁÚCNEJ REHABILITÁCIE - NAŠE SKÚSENOSTI

Ivan SOLOVIČ, Alena BODNÁROVÁ

Vyšné Hágy, SLOVENSKO



Simeox

Simeox technológia ponúka profesionálnym zdravotníckym pracovníkom a ich pacientom trpiacim obstrukčnými respiračnými ochoreniami riešenie počas ich bronchiálnej dekongescie.

Simeox umožňuje pacientovi vykonávať dlhé a pasívne expirácie postupnými signálmi s nízkym tlakom.

Medzi každým signálom s nízkym tlakom sa pacient opäťovne pripája k atmosférickému tlaku, ktorý v kombinácii s pasívnym výdychom zabráňuje kolapsu fyziologických dýchacích ciest, čo býva najčastejšia prekážka odľahčenia periférnych dýchacích ciest.

Simeox prenáša signál na pacientov bronchiálny strom za účelom skvapalnenia a odvodňovania sekrétov, aby sa uľahčilo ich likvidáciu.

Poskytuje postupne nízkoatlakové vibrácie pri nízkych frekvenciach na mobilizáciu sekrétov a vycistenie dýchacích ciest

Počas sedenia pacient sám expektoruje, čo sa ukázalo ako užitočné vzhľadom na extrémne lepkavý, viskózny hlien, ktorým pacient trpí. Expektoračné manévre, dokonca aj riadené manévre, sú zdrojom únavy a zvýšenej dýchavičnosti.

Simeox je preto zaujímavou alternatívou, aby sa hlien ľahšie mobilizoval.

Indikácie

- **cystická fibróza**, CHOCHP, obstrukčné ochorenia s nadmerným množstvom hlienom
- každé použitie sa vykonáva na odporúčanie lekára

Kontraindikácie

- pneumotorax, srdcové ochorenia, transplantácia plúc, stav po operáciach a poraneniach hrudníka v rekonvalescencii hemofýzy, náchylnosť k emfyzémovym bulám, tehotenstvo, dojčenie
- **bolest a iné negatívne prejavy netolerovať, procedúru prerusiť, ďalší postup konzultovať s lekárom**

Výhody

- aplikácia signálu počas celej doby expiria
- efektívne odhlienenie z periférie plúc
- ovplyvnenie viskozity hlienu
- znížená záťaž na prácu dýchacích svalov pacienta
- predchádzanie kontrakcii expiračných dýchacích svalov
- spontánna expektorácia

Nevýhody

- nutná spolupráca pacienta
- ekonomická záťaž
- nedostupnosť procedúry v domácom prostredí

Simeox vybavenie



Klinická štúdia v našom zdravotníckom zariadení

Porovnanie klírensu dýchacích ciest za použitia prístroja **SIMEOX** v porovnaní s manuálnou fyzioterapiou pri liečbe hospitalizovaných pacientov trpiacich **CHOCHP** a astmou bronchiale.

Monocentrická randomizovaná kontrolná štúdia:

Prvý pacient zaradený - 13.3.2018

Posledný pacient zaradený - 23.4.2018

Posledný pacient ukončený - 30.4.2018

Ciele štúdie

Preukázanie noninferiority prístroja Simeox versus tradičná manuálna fyzioterapeutická technika za účelom odhľiedovania u hospitalizovaných pacientov trpiacich CHOCHP a astmou bronchiale.

Zmenou fyzikálnych vlastností hlienu pomáha Simeox mobilizovať sekréty a transportovať ich na likvidáciu.

Technológia Simeox umožňuje:

- zníženie viskozity sekrétov
- zlepšenie dopravy hlienu na likvidáciu
- postupnosť pasívnych expirácií pre poruchy distálneho traktu

Ciele

Primárny: uskutočniteľnosť, t.j. schopnosť správne používať zariadenie podľa hodnotenia pacienta. Budú 2/3 pacientov uprednostňovať liečbu Simeoxom pred štandardnou fyzioterapeutickou technikou?

Sekundárne:

- schopnosť pacienta správne používať zariadenie
- bezpečnosť / žiadne nežiaduce udalosti /
- pacienti hlásili výsledky / hlásili akúkoľvek bolest? /
- zmeny v SpO₂
- trvanie klírensovej terapie

Inklúzne kritéria

Inklúzia :

- Vek viac ako 18 rokov
- CHOPN a Astma bronchiale potvrdená /ACOS/
- Pacienti hlásia príznaky nadmerného hlienu a problémy s odstránením hlienu
- Referenčná terapia - tradičná manuálna fyzioterapeutická technika vykonávaná fyzioterapeutom

Dizajn štúdie Vyšné Hágy:

- Pacientove inklúzne kritéria – SIMEOX tréning
 - 6 - Simeox intervencii
- Pred a po intervencii – výšetrenie KP a ABR
- Opakovanie Program 1. 4 x 6 = 24 expiračných cyklov
 - Program 2. 4 x 8 = 32 expiračných cyklov
 - Program 3. 4 x 10 = 40 expiračných cyklov
- Sila 25 - 50%
- Monitoring expektorácie pred, počas a po intervencii

Naša skupina pacientov

Spolu	15 pacientov
Diagnóza	15x COPD z toho 5x ACOS
Vek	36 - 81 years
Pohlavie	10 mužov 5 žien

- schopnosť pacienta správne používať počas prvého sedenia cca. 15 min. - zoznámte sa so **SIMEOXOM**
- bezpečnosť - neboli hlásené žiadne nežiaduce udalosti
- pacienti hlásili výsledky - v našej skupine nebola hlásená žiadna bolesť
- SpO₂ zmeny v rozpäti + 0,4 - 1,4 kPa
- dĺžka intervencie 15 - 25min.

Analýza pacientov podľa COPD GOLD

- COPD 2B - 4 pacienti /1 s ACOS/
2C - 1 pacient
3C - 1 pacient
2D - 2 pacienti /1 s ACOS/
3D - 3 pacienti / 2 s ACOS/
4D - 4 pacienti / 1 s ACOS/

	SEX	vek	DG	Medikácia	FVP FEV1 % Pred a po	Počet Sim. sedení
1.	Ž	72	3D+ACOS	ICS+LABA+ LAMA	1,05/1,18	6 +++
2.	M	81	2C	LABA+LAMA	1,58/1,72	5++
3.	Ž	36	2B deficit A1AT	LABA+LAMA	2,10/2,35	6+++
4.	M	68	2D	ICS+LABA, LAMA	1,25/1,58	6++
5.	M	64	4D	ICS+LABA, LAMA, roflumilast	0,58/0,80	6+++
6.	M	72	3D	LABA+LAMA,	1,80/1,97	6++
7.	M	81	2B	LAMA	1,05/1,25	6+++
8.	Ž	66	4D+ACOS	ICS+LABA, LAMA, roflumilast	0,65/0,78	6++
9.	Ž	64	3D+ACOS	ICS+LABA+ LAMA	0,84/0,98	6+++
10.	M	62	2B+ACOS	ICS+LABA	2,05/2,23	6+++
11.	M	72	2D+ACOS	ICS+LABA+ LAMA	1,82/1,99	6++
12.	Ž	79	2B	LAMA	2,46/2,68	6+++
13.	M	72	3C	LABA+LAMA	1,88/2,01	6+++
14.	M	62	4D	LABA+LAMA roflumilast	0,86/1,02	6+++
15.	M	68	4D	ICS+LABA, LAMA, roflumilast	1,10/1,28	6+++

Kazuistika

- 68 ročný patológ dôchodca s COPD
- bývalý fajčiar - 20 balíčkovorokov
- príjem k nám pre Akútne exacerbáciu CHOCHP s rádiologicky overenou pneumóniou I. dx. - bakteriologicky overenou – Pseudomonas aeruginosa
- komplexná kombinovaná terapia (i.v., p.o., kontinuálna oxygenoterapia nazálne, komplexná plúcna rehabilitácia)
- kontrolné rtg vyšetrenie – regresia nálezu
- bakteriologická konverzia spúta
- FVP pri prijatí a pri prepustení

VC 2,94 l - 80% 3,01l - 83%

FEV1 1,25 l - 48% 1,58l - 56%

FEV1/VC 47,64% 61,19%

pri prepustení FEV 1: + 330ml 18,7%



Dĺžka fyzioter. intervencie	Program	Sila	Analýza KP+ABR Preda po intervencii pO ₂ kPa SaO ₂ %	Expektorácia počas /po fyzioter. intervencii
1. 25 min.	Tréning s prístrojom 3x10	25%	6,76 kPa / 7,13 kPa 88,2 % / 91,4 %	-/+
2. 15 min.	4x10	25%	6,55 kPa / 6,95 kPa 88,8 % / 90,1 %	+/-
3. 20 min.	4x10 2x8	25%	6,36 kPa / 7,18 kPa 86,6 % / 91,6 %	++
4. 20 min.	4x10 1x8	25%	6,65 kPa / 7,21 kPa 89,6 % / 92,6 %	+++
5. 20 min.	4x8 3x6	25%	7,13 kPa / 7,78 kPa 91,4 % / 94,4 %	-++
6. 20 min.	4x8 4x6	25% 50%	7,12 kPa / 7,48 kPa 91,3 % / 93,8 %	++/+

Diskusia

- FVP výsledky testov funkcie plúc demonštrujú zlepšenie distálnych prietokov. Max. zlepšenie FEV1 - 330ml
- príspevkom k zlepšeniu kvality života sú pocity:
 - uvoľnenie v dýchacích cestách
 - menej dlhšie trvanie expirácie
 - znížená plúcna hyperinflácia
 - zlepšená fyzická výkonnosť

Výsledky

Už po prvých autogénnych intervenciach so **Simeoxom sekrécia je hojnejšia a expektorácia je ľahšia**. Pacient sa pomerne rýchlo vie adaptovať na nový prístroj a vďaka jeho aplikáciám sa uľaví expektorácia a zlepší sa mu kvalita života.

Praktické prevedenie



SKÚSENOSTI S VYUŽITÍM SIMEOXU V REHABILITAČNEJ LIEČBE DETÍ S CF V NÚDTaRCH, n.o. DOLNÝ SMOKOVEC

ŠČAVNICKÁ M., JADUŠOVÁ A., TÓTHOVÁ J., FÁBRY J.
NÚDTaRCH, n.o. Dolný Smokovec, SLOVENSKO



Simeox

- NÚDTaRCH cca 12 pacientov
- Vyškolení fyzioterapeuti
- Domáce použitie

Použitie Simeoxu v našom zariadení

Pacient B.B., 17 rokov, CF

- dg. **CF**, potvrdená geneticky delta F 508 - homozygotná forma (**2003**), plúcna aj GIT forma

Pobyt: apríl 2019, 2 - týždňový pobyt, **1x SIMEOX**

- **i.v. ATB** - Pseudomonas aeruginosa, St. aureus, Burkholderia cepacia
- inhalácia ACC 2xd, 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
- Bolesti chrbta



Rehabilitačné vyšetrenie

- Habitus normostenický
- Celkové chabé držanie tela
- Hlava v protrakcii
- RKK v protrakcii bez elevácie, hypertonus m. trapezius + paravertebrálne svaly
- Scapulla allata bilat., oslabené mm. rhomboidei
- Hyperlordóza lumbálnej chrbtice
- Hrudník súdkovitý, v inspiračnom postavení
- Oslabené abdominálne svalstvo
- SI symetrické, anteverzia panvy
- KKK a ČKK v strednom postavení, pedes plani



Rehabilitačný Plán

- Netti
- Inhalácia ACC 2x denne
- Zdokonaľovanie RFT techník (Pari O-Pep, PEP maska)
- Zdokonaľovanie RFT techník (Pari O-Pep, PEP maska), **Simeox 1x denne - 4 série, 10 opakovania, 100 % intenzita**)
- ILTV - respiračná fyzioterapia, mobilizácia hrudníka, posilnenie oslabených svalových skupín, uvoľnenie skrátených svalov, úprava svalovej dysbalancie a korekcia postury

Simeox v terapii - výhody:

- Prevencia 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 použíti SIMEOXU:

- Nevyčerpávajúca procedúra

- Rýchla a efektívna očista DC od hlienu
- Zmena konzistencie hlienu
- Pocit jednoduchšieho odhlienienia - nižšia viskoelasticita spúta
- Okamžité odhlienenie

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	6.7	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
(MEF_{25} , MEF_{50}) o 40 %

Vyšetrenie krivky prietok - objem

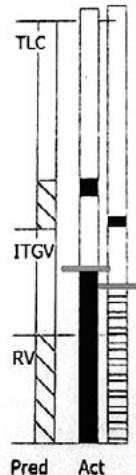
Objektívny výsledok

Bodypletyzmografické vyšetrenie

- RV

- Úspešná rehabilitácia - RV

- Odhlienienie malých, dolných alveolárnych DC



Simeox - záver:

- spolupracujúci pacienti s CF
- u pacientov s vysokou únavosťou spôsobenou chronickým plúcnym ochorením

NAŠE PRVÉ SKÚSENOSTI SO SIMEOXOM U DOSPELÝCH PACIENTOV S CF

Eva BÉREŠOVÁ¹, Petra ŠTEVULOVÁ²

¹Centrum CF pre dospelých oPAF, ²FRO FNsP FDR Banská Bystrica, SLOVENSKO



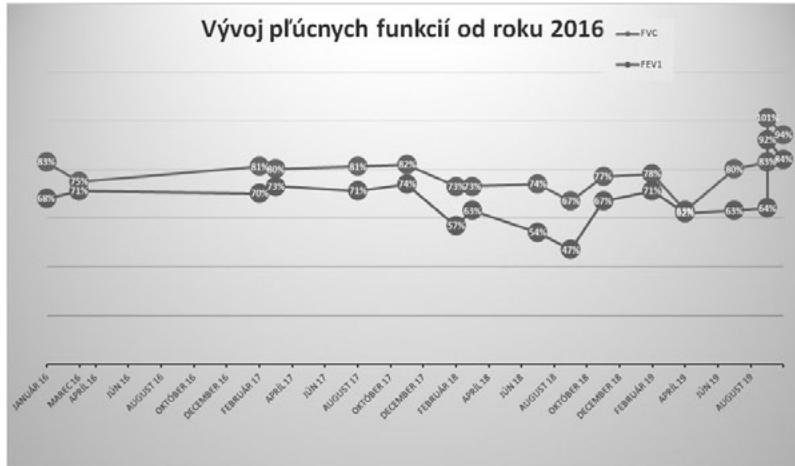
Simeox - charakteristika a indikácie

- indikovaný na respiračnú fyzioterapiu primárne u pacientov s cystickou fibrózou, CHOCHP, astmou bronchiale, non CF bronchiektáziami na mobilizáciu hlienu z periférnych dýchacích ciest
- hlien je pomocou pneumatického vibračného signálu generovaného prístrojom skvapalňovaný
- úpravou reologických vlastností hlienu je zlepšená mobilizácia a transport hlienu z periférie plúc do centrálnych častí
- krátke signály podtlakových impulzov o konštantnom objeme vzduchu s frekvenciou podobnou frekvencii pohybu riasiniek bronchiálneho epitelu behom celej expiračnej fázy podporujú odhlienenie pacienta
- nedochádza k bronchiálнемu kolapsu a liečba je dobre tolerovaná bez NU
- nezvyšuje sa únava pacienta počas fyzioterapie

Kazuistika č. 1

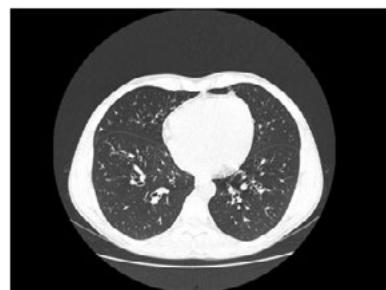
- 26 ročná žena, 1993, v 6 rokoch dg cystická fibróza F508del/3849+10 kb
- RA: negat
- OA: kolonizácia PA od r.2002 , v r. 2006 atelektatická pneumónia, od r. 2007 dg.pansinusitis, rhinosinusitis hyperplastica polyposa, porucha glukózovej tolerancie bez nutnosti inzulinoterapie, od r. 2010 bilaterálne bronchiektázie prebratá z Detského Centra CF BB **07/2015**
- po prebratí z Detského CF Centra opakovane nutnosť ATB liečby perorálne, APAT liečba pravidelne, sledovaná imunológom na th Imunor, k inhalačnému Colimycinu pri zhoršení spirometrie pridaný Tobramycin inahlačne, 11/2018 echokg cor triarium len s krátkou membránou v zadnej časti LP, bez obstrukcie dutiny LP, 09/2019 dg celiakia
- SPA: učiteľka, vydatá, manžel delta F 508 heterozygot - v rámci vyšetrenia genetiky pred plánovanou graviditou
- nefajčiarka
- AA: negat, suponovaná alergia na Tazocin a Colimycin nepotvrdená
- BMI 23,2 kg/m²
- 09/2019 hospitalizácia- ATB liečba v 2 kombinácii Ceftazidim, Colimycin podľa citlivosti + rehabilitácia Simeoxom denne 10 dní/
- po ukončení terapie zhodnotenie stavu - v CT obraze stacionárny nález, vymizli kondenzácie bilaterálne a hlienové zátky v komparácii s CT z 02/2018
- 7.10.2019 začala rehabilitáciu - 2.cyklus RHB Simeoxom ambulantne
- začiatok RHB Simeoxom postupne od 1. okruhu cez 2. a 3. okruh so zvyšovaním intenzity vibrácií a počtu opakovania, RHB v sedze, pri 2. cykle RHB až do maxima 100% intenzity vibrácií a 7 opakovania
- aktuálne sa cíti oveľa lepšie, po absolvovaní 2.cyklu RHB Simeoxom sa výrazne zlepšila kondícia, predtým pravidelne cvičila, 2x do týždňa trampolína, teraz však chodiť aj na turistiku



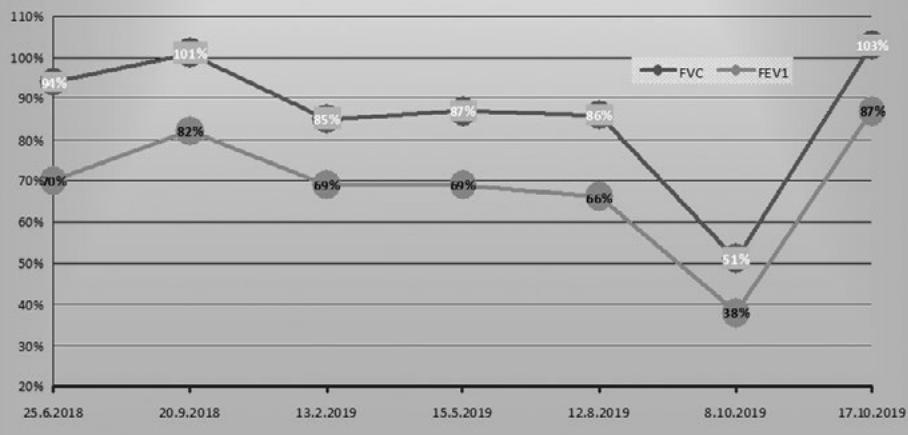


Kazuistika č. 2

- 29 ročný muž delta F 508 homozygot, prebratý do našej starostlivosti z BA v roku **2018**
- RA: 1 brat zomrel ako 6 týždňový/v.s. CF/, sestra exitus 2018 na CF, 1 sestra zdravá
- OA: stp. opakovanych operaciach pre mekoniový ileus po narodení, následne kolostómia, opakované ileózne a subileózne stavby s ťažkými nutričnými stratami, 2012 nefrolitiáza
- kolonizácia PA od roku 1999 - 2003, B.c.c. IIIA - od 07/2005, od r. 2000 CFRDM, hepatopatia, 01/2005 prvé zmeny na HRCT I.dx.,r. 2006 ABPA, polyposis nasi, 2015 Art. hypertenzia, pretrváva kolonizácia Pseudomonas aer., Burkholderia cepacia, Achromobacter xylosoxidans SPA: pracoval ako predavač, t.č. skladník, nefajčí,
- BMI 20,5kg/m²
- AA: negat
- HRCT plúc: Difúzne zhrubnutie stien bronchov, na periferii drobné bronchiektázie a hlienové zátky pri z.o.
- **1.hospitalizácia na oPAF 09/2018** - kompletné funkčné vyšetrenie plúc - OVP ľahkého st., zvýšený odpór v DC, bez reštr. ventil. poruchy, TLCO v norme
- tesne pred termínom 2.hospitalizácie na oPAF 03/2019 - akútnej hospit., Int.odd Trstená so sup. bronchopneumoniou l.sin, prepustený s dg akútnej bronchítida - BC a St.aureus - Atb i.v. Meropenenem + Ciprofloxacin 14 dní s efektom
- **2.hospitalizácia na oPAF od 10.2019** - zhoršený stav
- Spirometria 8.10.2019: FVC: 2.80- t.j. 51% FEV1: 1.74- t.j. **38%** TI: 62% MEF 25: 16%
- ATB Meropenem, Biseptol, Vorikonazol pri kultivačnom záchytre Pseudomonas aer., Burkholderia cepacia, Achromobacter xylosoxidans, Candida glabratra+ rehabilitácia Simeoxom
- Začiatok RHB Simeoxom postupne od 1.okruhu cez 2. a 3.okruh so zvyšovaním intenzity vibrácií do 75% a počtu opakovanií 5x, RHB v sede

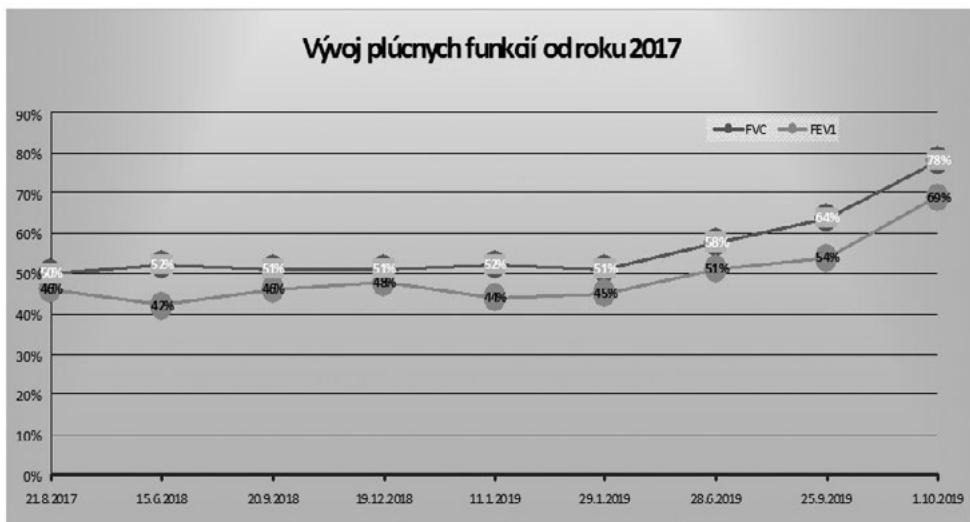


Vývoj plúcnych funkcií od roku 2018



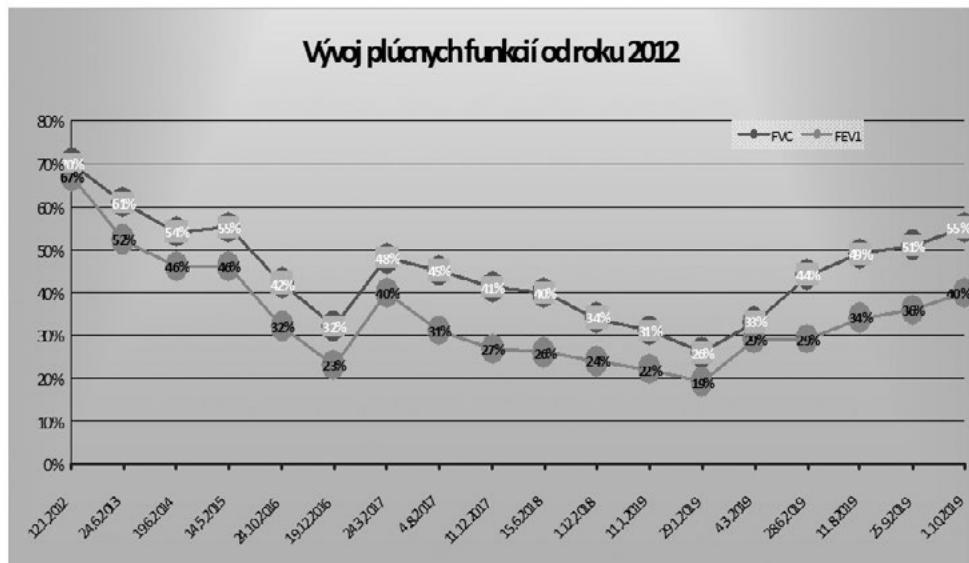
Kazuistika č. 3

- 21 ročná žena s CF - genetika delta F 508/CFTR dele 2, dg od narodenia
- RA: sestra a sesternica sa liečia na CF
- SPA: Študentka, 2. ročník VŠ
- OA: od narodenia komplexná th + RHB, od 6 mesiacov - PA, Kreon od ukončenia dojčenia od 10 mesiacov, od r. 2001 Colimycin, od r. 2004 Pulmozyme, od r. 2007 pansinusitisa chronica, štrukturálne zmeny heparu a pankreasu, od 02/2014 Tobramycin sol neb, 09/2015 Colimycine cps inh, 11/2015 PA mukozna forma, pankreatická insuficiencia, cysty pankreasu, steatofibrosis, echokg porucha relaxácie ĽK, ľahko ektatická asc. aorta, nevýznamá stopová mi a ao regurgitácia, bez plúcnej hypertenze v AP,
- AA: red man syndróm po VANKOMYCÍNE, alergia na mak
- prebratá z DFnSP BB **08/2017**
- HRCT hrudníka 08/2018 s miernou progresiou nálezu oproti CT z 09/2017 s opäťovným popísaním hlienových zátok, následne realizovaná ambulantne bronchoskopia s toaletoú DC
- Aktuálne kolonizácia PA a PA mukozna forma, St. Maltohilia, seratia mar.
- 25.9. - 9.10.2019 - hospitalizácia - ATB liečba piperacilin - tazobactam a chloramfenikol + Simeox
- začiatok RHB Simeoxom postupne od 1.okruhu cez 2. a 3.okruh so zvyšovaním intenzity vibrácií do 75% a počtu opakovania max 7x, RHB v sede, striedanie v ľahu ľ. bok
- 6 min test chôdze 458,15m, BMI: 20,1%



Kazuistika č. 4

- 26 ročná pacientka s CF- genetika delta F 508/CFTR dele 2
- OA: dg stanovená v 6. mesiacoch veku - hospitalizácia na JIS sepsa, bronchopenumonia I.sin, záchyt PA, intubácia, GIT symptomatológia, vysoké chloridy v pote, od r. 1993 kolonizácia PA, od r. 1997 Pulmozyme, od r. 2002 na liečbe Colimycinom, od 09/2005 pri zhoršených spirometrických Tobramycin inh, rhinosinusitis -hyperplastica polyposa od r. 2012,pankreatická sufičencia
- CT 2010- bronchiektázie bilaterálne s mu-koidnými zátkami s počínajúcimi zmenami interstícia
- RA: mladšia sestra a sesternica CF
- prebratá z DFnSP v roku 2012**
- 10/2014 - 12/2015 M. intracelulare - 3 kombinácia ATB liečby
- 03/2016 USG verifikovaná cholecystolithiasis, suspchronická cholecystitída, dyspepticke ťažkosti bez ikteru v anamnéze - cholecystectomy laparoscopica 17.3.2016
- 01/2019 výrazné zhoršenie spirometrických parametrov, navyšovaná BD liečba na 3 kombináciu - LABA, LAMA, IKS, kompletne prešetrovaná, v pláne zaradenie na waiting list pred LTx, doporučené psychologické vyšetrenie BMI 18,6
- 09 - 10/2019 hospitalizácia - ATB + Simeox
- začiatok RHB Simeoxom postupne od 1.okruhu cez 2. a 3.okruh so zvyšovaním intenzity vibrácií do 50% a počtu opakovania max 5x, RHB v ľahu na ľ. bok

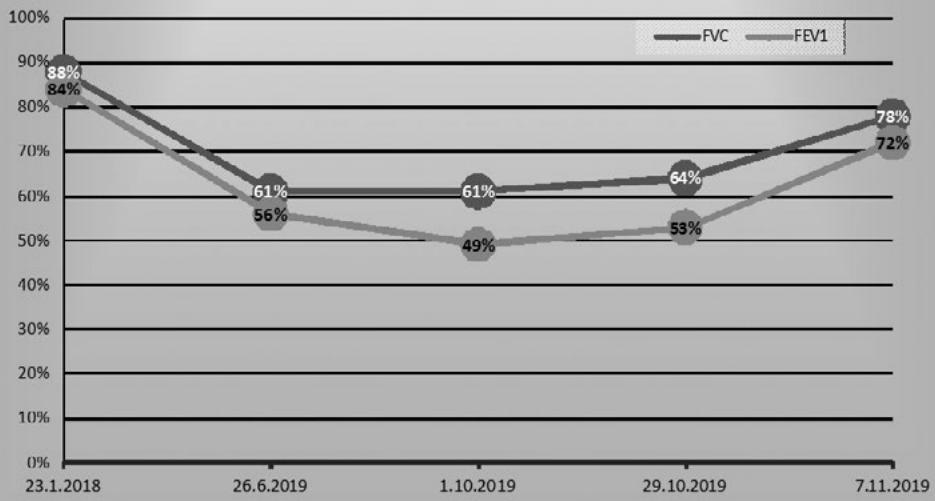


Kazuistika č. 5

- 19 ročná pacientka s CF delta F508 del/del 2ins 182
- RA: 2 sesternice CF, starí rodičia z oboch strán DM
- od 2. mesiaca života dg CF, dlhodobé neprospevanie, početné objemné stolice, vysoké choridy v pote, genetika: F508 del/Del 2ins 182, prejavy pankreatickej insuficiencie, nízka PE, kolonizácia PA od r. 2000, v roku 2008 operácia persist ductus Bottali , bez známok dilatácie a dysfunkcie komôr a bez dilatácie predstiení, bez vážnej chlop. chyby, v detstve FESS 2x, 05/2018 FESS
- rhinosinusitis chronica polyposa, mycetoma sinus max. bilat susp., 09/2018 nefrolithiasis bilat, za rok 2018 výrazný pokles FEV1:-min: 36%, max: 55%
- CT plúc - mnohopočetné bronchiektázie, bronchiolitis tree in bud
- SPA: študentka 1. ročník VŠ
- AA: trávy, roztoče, alergia na Vancomycin - red man sy
- kolonizácia PA, Sta, St malt
- prebratá z DFnSP BB 26.6.2019
- oktober 2019 hospitalizácia- ATB liečba + RHB Simeoxom- začiatok RHB postupne od 1.okruhu cez 2. a 3.okruh so zvyšovaním intenzity vibrácií do 100% a počtu opakovania max 4x, RHB v sede



Vývoj plučných funkcií od roku 2018

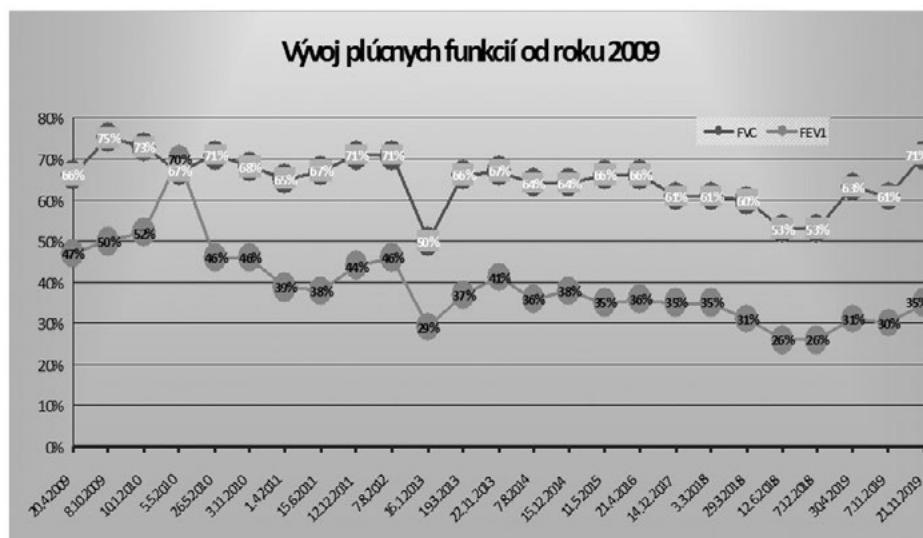


Kazuistika č. 6

- 31 ročná pacientka s CF delta F 508 homozygot
- CF dg v 3 mesiacoch, od 03/91 trvalo osídlená Ps. aeruginosa, 03/2003 pre záchyt Aseprgila liečba Amfotericinom s rozvojom tubulopatie, 05/2005 DIOS, 10/2005 sepsa Acinetobacter, prechodne rezistencia na TOBI, následne len solo Colimycin inhalačne,
- prebratá z DFnSP v roku 2009
- RA: brat CF, stp LTx

18.11.2010 SC - pôrod zdravého dieťaťa

- opakovane preliečovaná perorálnou aj parenterálnej ATB liečbu formou APAT, aktuálne na inhalačnej ATB liečbe Colimycinom a Tobramycinom intermittentne
- v sledovaní imunoalergologa pre dg peľová alergia - precipit. na peľ drevín, skrižená potravinovo peľová alergia - OAS, zníženie subpopulácií lymfocytov - B-lymfocyty, NK bunky
- od 12/2018 pri dyspepsii, zvracaní dg hernia hiatus oesophagi, duodenogastrický reflux - na sadená liečba a dietny režim
- ťažkosti pretrvávali, výrazné zhoršenie stavu, zhoršenie spirometrických parametrov - so nografficky verifikovaná po biliárnych kolikach s eleváciou hepat. parametrov mnohopočetná drobnokamienková cholecystolithia a choledocholithia
- zrealizované ERCP, vykovaná EPS a zavedený DB drén, po stabilizácii stavu a predoperačnej príprave 1.3.2019 cholecystektómia laparoscopica v epidurálnej anestéze a sedáciu pacientky
- pri zhoršení spirometrických parametrov zvažované zaradenie pacientky na waiting list pred LTx plúc, následne však postupné mierne zlepšenie a stabilizácia stavu so spirometrickými parametri FEV1 okolo 30%
- hospitalizácia na oPAF november 2011 - ATB preliečenie + RHB Simeox
- začiatok RHB Simeoxom postupne od 1.okruhu cez 2. a 3.okruh so zvyšovaním intenzity vibrácií do 75% a počtu opakovania max 7x, RHB v sede, striedanie v ľahu ľavom boku



Záver

Všetci pacienti boli hospitalizovaní na oPAF a liečením 2 kombináciou ATB liečby parenterálne v kombinácii s RHB. **Pri rehabilitácii Simeoxom sa výrazne zlepší klinický stav a spirometria u všetkých našich pacientov.** Aktuálne využívame 2 prístroje Simeox, jeden pre hospitalizovaných pacientov a jeden pre ambulantných pacientov.

Simeox

EXSPIRAČNÝ ASISTENT

CYSTICKÁ FIBRÓZA | CHOPCH | BRONCHIEKTÁZIE | PCD

- Signál Simeox znižuje viskozitu hlienu v perifériach a jeho následnú mobilizáciu.
- Umožňuje autonómnu terapiu pre detských i dospelých pacientov.
- Nenavyšuje únavu pacienta počas terapie.
- Eliminuje riziko bronchiálneho kolapsu.



ZOZNAM FYZIOTERAPEUTOV vyškolených na prácu so SIMEOXom

BANSKÁ BYSTRICA

Bc. Klaudia STANKOVÁ	0910 187 975	stankova.kaja@gmail.com
Mgr. Stanislav KUŠNIERIK	0910 903 456	
Bc. Petra ŠTEVULOVÁ	0918 384 923	stevulova@centrum.sk
Bc. Magdaléna PENIAŽKOVÁ		
Miroslava MACHOVCOVÁ	048/4726 523, 536, 520	
Anna BECÍKOVÁ	048/4726 523, 536, 520	

BOJNICE

Zuzana JAŠKOVÁ

BRATISLAVA

Katarína JANKOVICOVÁ	UN P.Biskupice	0904 837 851	katkajankovic17@gmail.com
Petra KOLCUNOVÁ	PAC	0905 832 572	kolcunova11@gmail.com
Bc. Zuzka JURICKÁ	UN Ružinov	0903 355 382	z.juricka@gmail.com
PhDr. Eva ZUBALOVÁ	NÚDCH Kramáre	02/59371195	eva.zubalova@gmail.com

DOLNÝ SMOKOVEC

Bc. Anna JADUŠOVÁ	0905 144 877
Juraj JURČÍK	0919 051 032
Bc. Viera RUSNÁKOVÁ	0904 381 831

KOŠICE

Mgr. Zuzana NAGYOVÁ	UNLP, Rastislavova 43	0903 653 705
Erika GUMAŇOVÁ	UNLP, Rastislavova 43	0911 640 696
Mgr. Alexandra DEMKOVÁ	UNLP, SNP 1	0915 452 639
Lucia DRANGOVÁ	DFN	0944 215 146

LUČIVNÁ

Ing. Veronika ŠANTOVÁ	0910 909 420	veronika_santova@yahoo.com
Martina ČESELSKÁ		
Mgr. Jana STREČKOVÁ		

POPRAD

Mgr. Henrieta PAPCUNOVÁ	iRehaprof, Svit	0903 469 093	hena.p@stonline.sk
PhDr. Marta HEROUTOVÁ		0905 569 636	
Mgr. Andrea GEMZOVÁ			

STUPAVA

PhDr. Jana PROKEŠOVÁ	0903 042 076	janaprokesova9@gmail.com
-----------------------------	--------------	--------------------------

VYŠNÉ HAGY

Mgr. Dominika PENXOVÁ	0944 907 136
------------------------------	--------------

CYSTICKÁ FIBRÓZA - ZÁSADY VÝŽIVY U DETÍ

MATIŠČÁKOVÁ M., ŠUTAJOVÁ L., KUNC P., STRACHAN T., FERENC P., FÁBRY J.
NÚDTaRCH, n.o. Dolný Smokovec, SLOVENSKO



Cystická fibróza

4 základné piliere liečby

- Starostlivosť o dobrý stav výživy
- Starostlivosť o priechodnosť DC
- Kontrola infekcie
- Liečba komplikácií

Stav výživy

- rast, vývoj pacienta
- stav plúcnych funkcií
- rozvoj infekčných komplikácií
- kvalita života
- dlhodobé prezívanie

Hodnotenie stavu výživy

Priebežne á 3 mes, pri podezrení!

Antropometrické parametre

- dĺžka/výška, hmotnosť
- hmotnosť k váhe (10 - 3 percentil: hraničná podváha, < 3 percentil: **malnutrícia**)
- BMI (percent. 2. - 20.rok, numerické dosp.)
- **obvod ramena**, brucha, frontookcipitálny obvod hlavy
- **hrúbka tricipitálnej kož. riasy**
- sexuálny vývoj (pubické ochlpenie, vývoj prsných žliaz, menarché, ...)

Laboratórne vyšetrenia

- ABR, mineralogram, KO+diff, vitamíny
- Alb., prealb., retinol, cholinesteráza, feritín, transferín, ...
- Index kreatinín - výška

Klinické aspeky

Rtg denzitometria

Diétna analýza

Nutričné požiadavky

Kalorický príjem

130 - 150 % (- 200%)

Denná E potreba = Denný E výdaj
BM x (AC + DC)

Activity Level	Activity Coefficients (AC)
Confined to bed	1.3
Sedentary	1.5
Active	1.7

Lung Disease Severity	Disease Coefficients
Mild: FEV ₁ > 80%	AC + 0
Moderate: FEV ₁ = 40-79%	AC + 0.2
Severe: FEV ₁ < 40	AC + 0.3-0.5

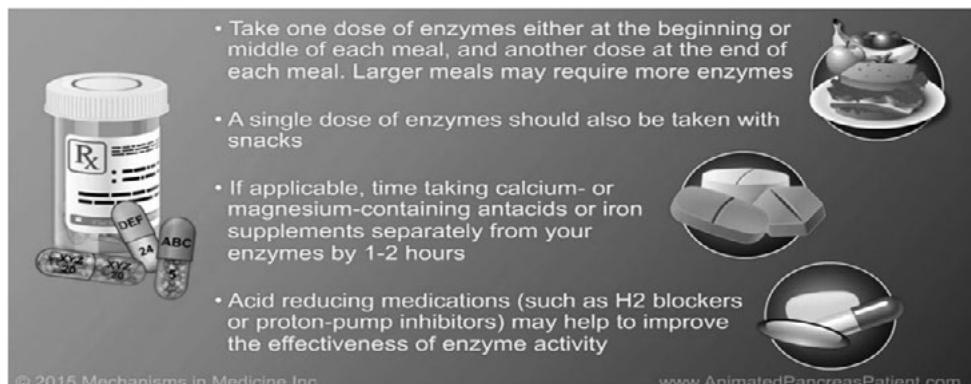
Zlý stav výživy:

Pankreatická insuficiencia

- 85 – 90 % pacientov
 - Skoré rozpoznanie a liečba PI - základná liečba malnutrície u CF
 - Dg : pankreatická elastáza 1 v stolici (100% senzit., 96% špecif.) **N >200 ug/g** stolice
 - Malabsorbcia živín
 - Flatulencia
 - Bolesti brucha, kŕče
 - Steatorea
- Neadekvátna substitúcia PERT
- Rekurentné infekcie
- Chronická/akúttna infekcia
- Zvýšený E výdaj
- Znižený E príjem
- Chron. malabsorbcia – CFRD, hepatopatia ..
- Zlé stravovacie návyky

LIEČBA

Substitúcia pankreatických enzymov - **PERT 5000 – 10 000IU lipázy/kg/ 24h**



- Take one dose of enzymes either at the beginning or middle of each meal, and another dose at the end of each meal. Larger meals may require more enzymes
- A single dose of enzymes should also be taken with snacks
- If applicable, time taking calcium- or magnesium-containing antacids or iron supplements separately from your enzymes by 1-2 hours
- Acid reducing medications (such as H2 blockers or proton-pump inhibitors) may help to improve the effectiveness of enzyme activity

© 2015 Mechanisms in Medicine Inc.

www.AnimatedPancreasPatient.com

Makronutrienty:

Tuky - najkoncentrovanejší zdroj E

- 40 - 45 % 5 - 7g/kg do 18.mes. 150 - 200ml/kg
 - 80g/d.(3PL oleja+40g masla+30g syr+20g šľahačky+10g kokosu)

- EMK! za studena lis.oleje – 1 - 2PL/d 15g/135kcal

- mastné morské ryby – 2 - 3porcie/týž. 280-420g
- Ľan.semienka, vlašské orechy
- výž.doplňky !

- omega 3 MK : omega 6 MK

- deficit – aj i.v. pri TPN, ATB i.v.

- MCT - k.laurová (kokosový olej) – antibakterálne účinky

Bielkoviny

- straty spútum/stolica
 - potreba zápal/hypoxia
- **15-20%** (2 - 2,5g resp. 1,5 - 2/kg/d)
- 10kg - 400ml MM/UM + 1 vajce + 100g jogurtu,
 - 30kg - 400ml mlieko+2 vajcia+40g syr+50g fazule

- 300ml + 70g mäso+150g jogurt +1 vajce +30g syr
- 50kg - 400ml + 150g mäso + 200g jogurt + 3 vajcia + 30g mandlí

Sacharidy

- 35 - 40%
- komplexné sacharidy celozrné pečivo, ryža, vločky, cestoviny

Vláknina nestráviteľné komplexné polysacharidy rastl.pôvodu pozit. účinok na fungovanie GIT-u

- deti 10 - 15g/d
- dostatok tekutín!
- Vysoký sýtiaci účinok!

Vitamíny

- Súčasne s PERT a jedlom

- AquaADEK

Vitamín A antioxidant, zrak, imunita, pl. ff, kosti,

- v 1.r. 1500 IU/deň, 8.r. 10000 IU/d
- hypervit. - toxicita ! ... th Vorikonazolom
- RBP, plazm. Hladina Zi
- retinol – aktívna forma – pečeň
- beta-karotén – ovocie, zelenina

Vitamín D metabol. Ca/P, rast a vývoj kostí, imunita

- v 1.r. 400 - 800 IU/d, 10r. 800 - 2000 IU/d
- plazm. Hladiny 25(OH)cholekalcerol – zima/jeseň
- UV žiarenie, morské ryby, žltok, mlieko, kvasnice, kokos

Vitamín E

- významný antioxidant
- znížené príjem – hemolytická anémia
- mandle, pistácie, orechy, slnečnicové semená

Vitamín K

- fa. zrážania krvi, tvorba kostnej hmoty
- pri op. ATB liečbe, poruche črevnej mikrofl., dojčatá
- 1x ročne PT, PIVKA II
- kapusta, karfiol, brokolica, špenát

Vitamíny rozpustné vo vode

- celoživotná supl. vit.B12 po resekcií term.ilea

Suplementácia soli

- rutinne, najmä dojčatá
- v teplom počasí
- 1r. 500mg/deň 1/8 čl
- 1.-7.r. 1g/ deň $\frac{1}{4}$ čl
- St.deti 2-4g/deň

Draslik - straty potom minimálne, v období rastu 35 - 78/kg/d

Vápnik - resorpcia z čreva

Horčík - CFRD, PPI, N-AC, exkrécia v moči pri aminoglykoid. ATB (substitúcia pri dlhodobej liečbe)

Zinok - substitúcia pri ťažkej steatoree, rast. retardácií

Železo - častý deficit, substitúcia nie súčasne s pankr. enzymami

Antioxidanty - výrazná – antioxidantivá ochranná aktivita

- Nedostatok – glutation – priamo spojený s CF / transport cestou CFTR/
 - betakaroten, vit. E
 - lykopen, vit C, albumín

Výživa v jednotlivých obdobiach:

Novorodenci a dojčatá

- Dojčené deti - suplementácia solí! - PI - PERT
- Umelá výživa - 1. - 4. m. 150 - 200 ml/kg/d
- Neprospevanie - UM so zvýš. obsahom B a E
- Hydrolyzaty s vysokým st. štiepenia – závažný MAS, po operácii mekón. ilea, sy. krátkeho čreva, ABKM
- Príkrmy – skôr, ale nie na úkor mliečnych dávok
- Pri neprospevání – kaloricky obohatené mlieka maltodextrin, MCT, kazein

Deti viac ako rok a predškoláci

- Strava - vysokoenergetická,
 - bohatá na B a T, plnotučné mlieko
- Základ stravovacích návykov !
- 3 hlavné jedlá + desiatka, olovrant + 2. večera

Školáci

CF SAMPLE MEAL PLAN

Meal	Menu
Breakfast	1-2 large eggs scrambled in 1 tablespoon butter 2 slices wholewheat toast with butter 6 oz orange juice
Morning snack	Instant pudding made with evaporated milk
Lunch	Tuna salad (tuna canned in oil, hard-cooked egg, onion, pickle relish and mayonnaise 6 club crackers 2 canned peach halves with 2 Tbsp cottage cheese and 4 walnut halves
Afternoon snack	Fruit smoothie (apple juice, banana, frozen strawberries, 1/4 c whole milk)
Evening meal	3 oz ground beef patty with gravy Baked potato with butter Broccoli with cheese sauce 2 slices bread with butter
Evening snack	1 scoop ice cream with chocolate syrup

Approximate Nutritional Analysis: Calories: 3,094; Protein: 129g (16% of calories); CHO: 362g (46% of calories); Fat: 129g (37% of calories); Cholesterol: 750 mg; Sodium: 4,250 mg; Fiber 23g
SOURCE: AND Nutrition Care Manual

Nutričná podpora

Perorálna suplementácia

- Zvyšovanie kvantity a počtu jedál
- Zvyšovanie E príjmu – vysokokalorická diéta, MCT, maltodextrín, kazein
- Optimálna PERT
- Sipping
- Výživové doplnky
- Appetite stimulants (megesterol acetate, cyproheptadine hydrochloride)
- Anabolic agents (rhGH)

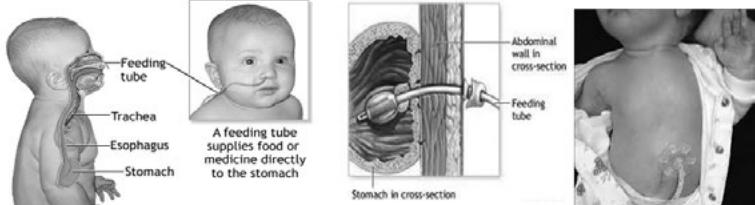
Možnosti zvyšovania kalorickej hodnoty jedál

Tabuľka č. 2. Možnosti energetického obohatených jídel

	plátek šunky + kečup + strouhaný tvrdý sýr
Chleb s máslem	rybí pomazánka se sýrem med smichaný s mletými oříšky nebo sezamem posekané vejce natvrdo s majonézou džem s kousky sušeného ovoce
Snídaniové cereália	smetanový jogurt, žlehačka banány, kakao, cokoláda sušené ovoce, džem, oříšky
Polévka	přídavek oleje, másla, sметany, mléka, slehaného vejce zahustění ovesnými vločkami, kroupami nebo pohankou
Maso	přídavek těstovin, rýže, opečeného chleba nebo nohů smažené
Brambory	zapecené se sýrem smetanové a syrové omáčky
Rýže	přídavek oleje, másla, smetany, nebo prosa do kaše vrnichání krupek, pohanku nebo prosa do kaše hranolky
Těstoviny	přídavek oleje, másla, smetany, strouhaného sýra nebo tofu rýžová omeleta se sýrem rýžový nákyp se sušeným ovocem a žlehačkou
	přídavek oleje, másla, smetany, strouhaného sýra, šunka nebo tofu smetanové omáčky s přídavkem vajec s ořechy a žlehačkou

Enterálna výživa

- Zhoršenie stavu výživy (váha pod 10 percentil, stagnácia obvodu ramena, 0 prírastok na váhe za 3 resp. 6 mesiacov)
- Neefektívne intervencie
- V noci 8 - 10 hod, 1/3 kalor. príjmu
- NGT (NGS) - PEG



Parenterálna výživa

- Kompletná výživa podávaná l.v. = TPN

Indikácie

- nízka pôrodná váha
- vysoko rizikový pacient
- nefunkčné /krátke črevo
- GIT chirurgický výkon

Metabolic complications

- Disturbed calcium homeostasis
- Hyperglycemia, hypoglycemia
- Electrolyte balance
- Trace element and fat soluble vitamin deficiencies
- Fe deficiency
- Essential Fatty Acid deficiency
- TPN cholestasis
- Hyperlipidemia

GIT KOMPLIKÁCIE U PACIENTOV S CYSTICKOU FIBRÓZOU

GONDOVÁ I., TAKÁČ B., VALACHOVÁ I.

DFN Banská Bystrica, SLOVENSKO



Čo je cystická fibróza?

- genetické ochorenie, **mutácia CFTR génu na 7. chromozóme**
- porucha transportu iónov Cl kanála s následnou **absorbciou** Na iónov a vody a vylučovaním Cl iónov na membráne buniek.
- **nadmerná tvorba hustého hlienu** vo všetkých orgánoch obsahujúcich sekrečné žľazky.
- postihuje DC, väčšinou prítomná aj pankreatická insuficiencia

Diagnostika a starostlivosť:

- od roku 1.2. 2009 screening pomocou suchej kvapky krvi – detekcia IRT 2x
- chloridy v pote 2x
- genetika
- pankreatická elastáza (3 špecializované centrá - BA, BB, KE)

Respiračné príznaky CF



Pankreatická insuficiencia

- najčastejšie GIT komplikácia – 85 % pacientov
- exokrinná funkcia pankreasu
- dg: **fekálna pankreatická elastáza - raz za 6 mesiacov** u „zlých“ pacientov, inak podľa nutričného stavu
- liečba: PERT (pancreatic enzyme replacement therapy) - suplementácia pankreatických enzýmov /Kreon, .../

Cystis fibrosis related liver disease - CFRLD

- cholelitíaza, stenóza duktu, sklerotizujúca cholangitída, hepatálna steatóza, nodulárna regeneratívna hyperplázia, fokálna biliárna cirhóza, portálna hypertenzia, hepatopulmonálny syndróm
- zvyšujú mortalitu o 28 % - najzávažnejšia komplikácia
- výskyt prvých 10 rokov života
- v 12.roku života má až 41% pacientov abnormality v transaminázach
- **5 - 10 % pacientov s CF má do 10. roku života cirhózu**
- liečba: kyselina ursodeoxycholová, manažment komplikácií, transplantácia
- PUSH study – hladenie liver biomarkers

Diagnostika GIT komplikácií

- fyzičné vyšetrenie - pohmat a poklep
- laboratórne vyšetrenia /hep. enzymy, Bi, Alb, protrombínový čas/
- zobrazovacie vyšetrenia: USG brucha + Doppler, tranzientná elastografia, MRCP, ERCP, hepatobiliárna scintigrafia, endoskopia
- Invazívne vyšetrenia: biopsia

GIT komplikácie	Pankreatická insuficencia
	Prolaps rekta
	Mekóniový ileus
	Malnutrícia
	Pankreatitída
	Apendicitída
	Cholecystolitáza
	DIOS
	GERD
	SIBO
	Fibrotizujúca kolonopatia
	GIT krvácanie
	Cirhóza pečene

Komorbidita

celiakia	m. Crohn	alergia na BKM
giardiáza	pneumatosis intestinalis	rakovina

Záver:

Dlhšia doba prežívania CF pacientov umožnila lepšie poznanie GIT komplikácií

Nie sú časté u pacientov s dobre kontrolovanou intestinálnou absorpciou

Ak sú prítomné GIT príznaky napriek adekvátnej liečbe PI, doporučené vyšetrenie gastroenterológom

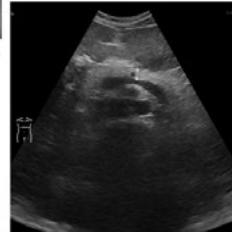
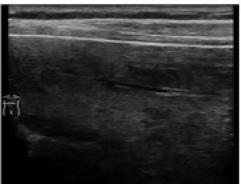
Prítomnosť niektorých z nich zásadne zvyšuje mortalitu /cirhóza pečene/

Hľadajú sa mutácie, ktoré sú spojené s častejším GIT postihnutím – liver biomarkers, štúdia PUSH

Budúcnosť liečby – organoidy, génova terapia, glutation....

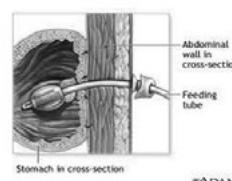
Kazusitika č.1

2003 – 3500gm, 51cm, Apgar 10/10 – do 48 hod neodišla smolka - **mekóniový ileus**, operácia podľa Bishopa- Koopa – vyvedená stómia - pozit. Cl v pote, homozygot del F508
2004 – preplachy čreva – opakovane ileus
2005 – prvé známky **pankreatopatie**
2006 – zrušenie stómie
2012 – zmeny na pečeni
2016 – chronické bolesti brucha + opakované zvracanie , obstipácia, na RTG brucha hladinky v mezogastriu - klyzma + spasomonagletické infuzie
2019 – **cirhóza pečene, portálna hypertenzia**



Kazuistika č.2

2010 – pozit. novorodenecký skríning homozygot del508, pozit. Cl v pote, PI
2017 - bolesti bruška, nechutenstvo, USG – cholezystolitiáza, dilatácia d. choledochus, elektívna LSK **cholecystektómia**
2018 – stagnácia na hmotnosti 1 rok – 7R , 20 kg, **zavedený PEG**
2019 – hmotnosť dnes 25kg, USG brucha – zhrubnutie apendixu



by ADAM1

Kazusitika č.3

2002 – od narodenia **neprospievanie + GER**, v 2 mes. pre dystrofiu - pozit. CL v pote + genetika df508/R1066L, PI
2002 – eneterokolitída s metabolickým rozvratom
2014 – **chronická pankreatítida + kalcifikácie+ cysta v pankreas, štrukturálne zmeny pečene**
2017 – porucha glukózovej tolerancie
2019 – CFRDM – cystic fibrosis related diabetes mellitus, **cirhóza pečene** bez portálnej hypertenzie



A TALE OF TWO BOYS

Boryana GOSPODINOVA¹, Mila BAYCHEVA², Valeri ISSAEV¹, Penka PERENOVSKA¹, Nadezhda YANEVA³, Alexey SAVOV³, Małgorzata LIBIK⁴, Tanya STRATEVA⁵, Milan MACEK Jr⁴, Guergana PETROVA¹

¹ Department of pediatrics, Medical University, Sofia, Pediatric clinic, University Hospital Alexandrovska , Sofia

¹ Department of pediatrics, Medical University, Sofia, Clinic of pediatric gastroenterology,
University Specialized Hospital for Pediatrics "Prof. Ivan Mitov", Sofia

³ Medical University, Sofia National genetic laboratory, Obstetric and genecology hospital 'Maichin dom', Sofia

⁵ Department of medical microbiology, Medical University,Sofia
BULGARIA

⁴ Department of Biology and Medical Genetics, University Hospital Motol,
Faculty of Medicine of Charles University, Prague, CZECH REPUBLIC



Objective: Meconium ileus is one of hallmark symptoms for cystic fibrosis (CF). Acquiring enough sweat for a proper sweat test for newborn baby sometimes could be quite challenging. Thus, when baby with meconium ileus (MI) is born and no other apparent cause is found usually these babies are referred for genetic testing for CF.

According previous publications 100% of all roma CF patients in Bulgaria are homozygous for delF508 CFTR mutation.

Material: We preset the cases of two babies with MI - one of them from roma origin.

Results:

The first baby due to his very small birth weight and his background origin (roma) was tested for delF508 and it came back negative. The CF was excluded as possible reason for the MI. Nevertheless, the baby showed typical symptoms for CF – failure to thrive , Staphylococcus aureus and early Burkholderia cepacia colonization. At age of 5 months positive sweat tests rose again the possibility for CF in the patient. The extensive genetic examination revealed two mutations described for the first time in Bulgaria. A proper CF therapy regimen was established and the baby started to thrive well and is on regular inhalatory antibiotic therapy.

The second baby, after his surgery for MI had quite complicated recovery requiring multiple re-operations and very poor weight gain. Some minor effect of supplementation with pancreas enzymes was noted and besides the low levels of sweat test results CF was suspected. The genetic was negative for the most common mutations in Bulgarian population. The extensive genetic analysis also couldn't confirm CF. Reevaluation of the histology samples from the surgery revealed rare form of Hirschsprung disease.

Conclusion: The both patients were treated from the team almost at the same time and posed the same problem from different perspective. The first one had MI and CF symptoms, but genetic was initially not extensive enough at first for proper diagnosis, while the other had similar symptoms and even though the extensive genetic panel was negative, we were focused on the minor "improvement" we found from the CF therapy, but the correct diagnosis was different.

TEHOTENSTVO ŽIEN S CF

MUDr. Lenka KOPČOVÁ, MUDr. Andrej SOMOŠ
CFambulancia, Klinika PaF UNLP, Košice, SLOVENSKO



Žvýšenie počtu tehotenstiev :

2000 3 : 100,000

2010 10 : 100,000

3 - 4% žien s CF

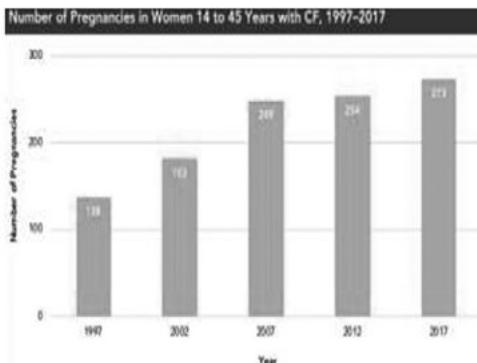
Patel, EM. et al. (2015), Medical and obstetric complications among pregnant women with cystic fibrosis American Journal of Obstetrics & Gynecology, 212:1; 98.e1 - 98.e9

Pregnancy and Delivery in a Patient with Cystic Fibrosis of the Pancreas

Report of a case

BERNARD SIEGEL, M.D., and SEYMOUR SIEGEL, M.D.

Vzťahový stav a tehotenstvo



Infertilita u žien s CF

„Neplodnosť je choroba, definovaná neschopnosťou dosiahnuť úspešnú graviditu po 12 mesiacoch a viac, primeraného, načasovaného nechráneného pohlavného styku alebo oplodnenia od terapeutického darcu.“

U žien s CF bola pozorovaná znížená plodnosť

Prvá matka s CF bola hlásená v r. 1960

Prvá správa - 1970 - hustý hlien krčka maternice

Patientka s CF bol úspešne liečená intrauterinou insemináciou (1986)

Prevalencia neplodnosti u žien s CF

Multicentrická štúdia (Lyon, Miláno, Belfast, Barcelona, Izrael)

605 dospelých žien s CF

Retrospektívne hodnotenie plodnosti a využitie asistovanej reprodukcie

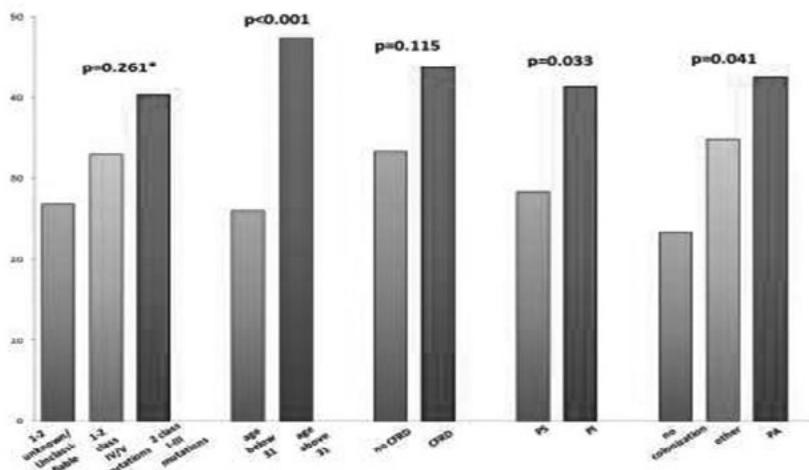
Ženy, ktoré sa snažili otehotniť – 241

Sub / neplodnosť - 84 (35%); normálna plodnosť - 157 (65%)

Očakávaná subfertilita - 15%

Rizikové faktory sub/infertility u žien s CF

Rates of Sub/ infertility among subgroups of CF women



Žiadny rozdiel: funkcia plúc, počet plúcnych exacerbácií

POMOCNÉ REPRODUKČNÉ TECHNOLÓGIE

Indukcia ovulácie - hormonálna terapia (gonadotropíny, GNRA-a)

IUI: Intrauterinná inseminácia: zvyčajne kombinovaná s hormonálnou liečbou (indukcia ovulácie)

IVF: In vitro fertilizácia

1. Indukcia ovulácie
2. Odber oocytov (TVS)
3. Oplodnenie (môže sa kombinovať s ICSI)
4. Predgestačná diagnóza (PGD) blastocysta 5 - 6 d.
5. Embryo transfer

FYZIOLOGICKÉ ZMENY V TEHOTENSTVE

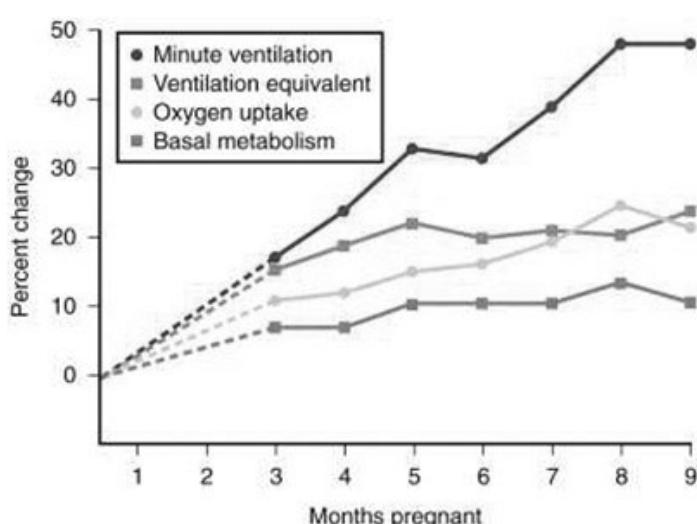
Preťaženie horných dýchacích ciest, rinitída - častejšie - až 20% gravidných žien

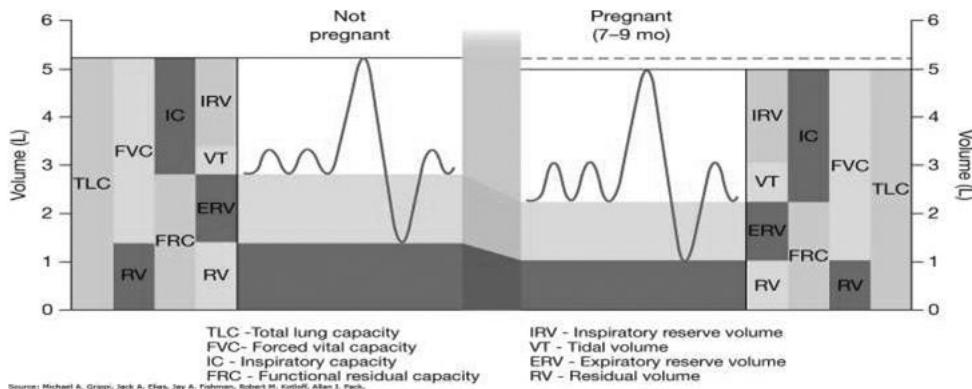
Zvýšenie minútovej ventilácie (progesterón); často pocit úzkosti

Zmena v plúcnych objemoch - TLC, FRC, RV sa znížil

Zniženie FVC - 18% alebo 300 - 500 ml

FEV1 - bez zmeny





Lieková bezpečnosť

Inhaláčne látky - minimálna absorpcia, odporúčame pokračovať.

Systémové antimikrobiálne látky:

Penicilíny, cefalosporíny a makrolidy sú prvolíniovou liečbou počas tehotenstva sulfonamidy, trimetoprim a ko-trimoxazol spojené s defektmi neurálnej trubice (1. trim.) a žltáčkou (3. trim).

aminoglykozidy - malé riziko fetálnej oto- a nefrotoxicity; vyhradené pre život ohrozujúce infekcie.
Bez obmedzenia inhal. tobramycinu

Chinolóny - odporúča sa používať dobre zdokumentovaný Ciprofloxacin.

boli spojené s ireverzibilným poškodením kibových chrupaviek u mladých zvierat liečených priamo /žiadne nie sú výsledkom expozície in utero/

Antimykotiká - vysoké dávky azolov - teratogenne (štúdie na zvieratách); itrakonazol, flukonazol - môžu byť bezpečné

SABA, LABA - správy spojené s malformáciou plodu - pravdepodobne účinky astmy. Pravdepodobne najbezpečnejšie použitie SABA : salbutamol / albuterol LABA: salmeterol alebo formoterol UDCA - neboli hlásené žiadne malformácie, ale nedostatočné údaje

- malo by sa im vyhnúť počas prvého trimestra gravidity

Vit. A - teratogénny účinok pri vysokých dávkach vitamínu A (> 25 000 UI). Denná dávka pod 10 000 UI je bezpečná



Journal of Cystic Fibrosis 15 (2016) 133–134

Letter to the Editor

A successful uncomplicated CF pregnancy while remaining on Ivacaftor



Rachel Kaminski ^{a,*}, Dilip Nazareth ^{a,b,c}

^a Bristol Adult Cystic Fibrosis Centre, University Hospitals Bristol NHS Foundation Trust, Upper Maudlin Street, Bristol BS2 8STW, United Kingdom

Received 21 October 2015; revised 25 November 2015; accepted 25 November 2015

Available online 14 December 2015



Journal of Cystic Fibrosis xx (2018) xxx–xxx

Short Communication

Measured fetal and neonatal exposure to Lumacaftor and Ivacaftor during pregnancy and while breastfeeding



www.elsevier.com/locate/jcf

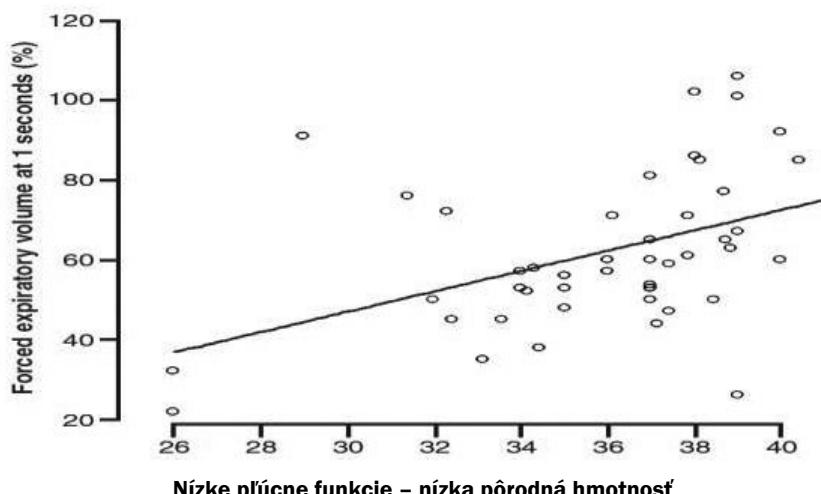
Aaron Trimble ^{a,*}, Cameron McKinzie ^b, Mary Terrell ^c, Elizabeth Stringer ^d, Charles R. Esther Jr ^e

^a Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, The University of North Carolina at Chapel Hill, 4th Floor Bioinformatics, CB 7020, Chapel Hill, NC, 27596, United States

^b Eshelman School of Pharmacy, The University of North Carolina at Chapel Hill, 301 Pharmacy Lane, CB 7355, Chapel Hill, NC 27599, United States

^c Department of Obstetrics & Gynecology, The University of North Carolina at Chapel Hill, 3009 Old Clinic Building, CB 7370, Chapel Hill, NC, 27599, United States

GESTAČNÝ VEK A PLÚCNE FUNKCIE



Nízke plúcne funkcie – nízka pôrodná hmotnosť

Table 1
Women characteristics the year of pregnancy and newborns characteristics.

	Women with FEV ₁ ≤ 50% n = 36	Women with FEV ₁ > 50% n = 113	p
<i>Women characteristics</i>			
Median age, in year (range)	26 (18–41)	26 (17–41)	0.70
Median FEV ₁ , in % (range)	42.3 (32.5–49.9)	76.6 (50.1–131.5)	≤ 0.001
Median BMI, in Kg/m ² (range)	19.3 (15.6–28.8)	21.1 (13.0–34.5)	≤ 0.001
Median IV antibiotic courses, in day/year (range)	30.0 (0–105.0)	0 (0–89.0)	≤ 0.001
Median IV antibiotic courses, in number/year (range)	2.0 (0–14.0)	0 (0–6.0)	≤ 0.001
<i>Pregnancies characteristics</i>			
Medically assisted conception (%)	12 (35.3)	39 (39.4)	0.80
Cesarean-section delivery (%)	14 (43.7)	20 (21.1)	0.01
Medical interruption of pregnancy (%)	2 (5.6)	2 (5.6)	0.13
Abortion (%)	0	7 (6.2)	0.13
<i>Newborns characteristics</i>			
Premature birth (%)	13 (41.9)	27 (28.7)	0.17
Birth weight in g (range)	2705 (650–3700)	3044 (1590–3860)	0.003
Dead newborns (%)	0	0	

BMI: Body Mass Index. FEV₁: Forced Expiratory Volume in 1 s (%). g: grams.

Vzťah FEV₁ a dlhodobého prezívania

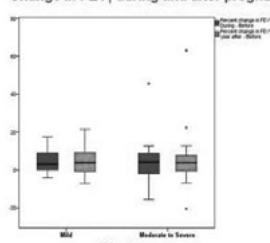
Pri porovnaní žien 680 CF, ktoré boli tehotné a > 3000 žien, ktoré nikdy neboli tehotné

Po úprave počiatocnej závažnosti ochorenia ženy, ktoré otehotneli, nemali výrazne skrátené prezítie

Funkcia plúc po pôrode - nesúlad medzi štúdiami

58 tehotenstiev: žiadna zmena FEV₁

Change in FEV₁ during and after pregnancy



Vztah FEV₁ a CFRD

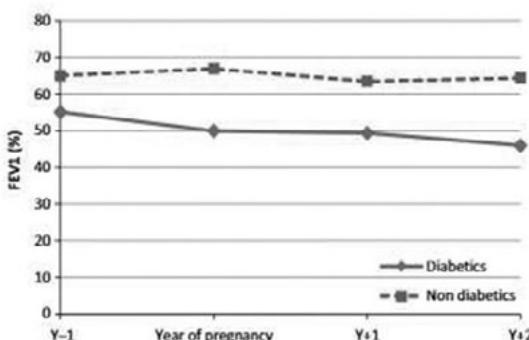


Figure 1. Median forced expiratory volume in one-second (FEV₁) according to diabetic status. Y-1: one year before pregnancy; Y+1: one year after pregnancy; Y+2: two years after pregnancy. The median (range) rate of FEV₁ decline in diabetic women was -6.03 (-23.31 to 4.94) and in non-diabetic women -2.03 (-61.18 to 30.98) ($p = 0.07$). [Color figure can be viewed at [www.interscience.wiley.com](#)].

Pôrod

Vaginálne alebo abdominálne (CS)

Väčšina pôrodnov CF je vaginálna

Indikácie zo strany plodu sú rovnaké ako u žien, ktoré nie sú CF.

Table 1
Women characteristics the year of pregnancy and newborns characteristics.

	Women with FEV ₁ ≤ 50% <i>n</i> = 36	Women with FEV ₁ > 50% <i>n</i> = 113	<i>p</i>
<i>Women characteristics</i>			
Median age, in year (range)	26 (18-41)	26 (17-41)	0.70
Median FEV ₁ , in % (range)	42.3 (32.5-49.9)	76.6 (50.1-131.5)	≤ 0.001
Median BMI, in Kg/m ² (range)	19.3 (15.6-28.8)	21.1 (13.0-34.5)	≤ 0.001
Median IV antibiotic courses, in day/year (range)	30.0 (0-105.0)	0 (0-89.0)	≤ 0.001
Median IV antibiotic courses, in number/year (range)	2.0 (0-14.0)	0 (0-6.0)	≤ 0.001
<i>Pregnancies characteristics</i>			
Medically assisted conception (%)	12 (35.3)	39 (39.4)	0.80
Cesarean-section delivery (%)	14 (43.7)	20 (21.1)	0.01
Medical interruption of pregnancy (%)	2 (5.6)	2 (5.6)	0.13
Abortion (%)	0	7 (6.2)	0.13
<i>Newborns characteristics</i>			
Premature birth (%)	13 (41.9)	27 (28.7)	0.17
Birth weight in g (range)	2705 (650-3700)	3044 (1590-3860)	0.003
Dead newborns (%)	0	0	

BMI: Body Mass Index, FEV₁: Forced Expiratory Volume in 1 s (%), g: grams.

Kontraindikácie pre tehotenstvo?

- **Absolútne - cor pulmonale a PHT , hyperkapnia a kľudová hypoxémia**
- **Relatívne**
 - FEV1 pod 50%
 - FVC pod 50%, rýchly pokles plúcnych funkcií
 - nízky nutričný status / BMI pod 18/
 - kolonizácia Burkholderia cepacia

Čo môžeme povedať našim pacientkám?

Častejšie rodičovstvo v CF

Častá neplodnosť u mužov a žien

Užitočné sú technológie asistovanej reprodukcie

Tehotenstvo v CF

Fyziologické zmeny v tehotenstve sa môžu podobať plúcnym exacerbáciám

CF starostlivosť v priebehu tehotenstva:

- bezpečnosť liekov - väčšina liekov môže pokračovať
- pôrodnícke a respiračné komplikácie sú rovnaké ako u bežných pacientov s výnimkou závažnej formy CF

Pôrod - žiadny rozdiel okrem závažných pacientov

Otvorené otázky

Bezpečnosť

Vplyv tehotenstva a starostlivosti o deti na ochorenie plúc u pacientiek s CF

Bude CFTR modulácia zlepšovať plodnosť?

Bezpečnosť CFTR modulátory počas tehotenstva

Kazuistika

Pacientka Katka, vek 32 rokov

- dg. CF stanovená v 3. roku života
- genetika: mutácia W1282X a G542X v heterozygotnom stave – kombinovaný heterozygot
- 1 sestra zdravá - heterozygotná nosička mutácie G542X
- OA: v r. 2001 tympanoplastika l.sin, hepatopathia pri základnom ochorení, exokrinná pankreatická insuficiencia v substitučnej liečbe, fibrotická prestavba pankreasu a pečene, chron. hypertrofická laryngítida , st.p. op. 2011
- sledovaná v Centre pre dospelých pacientov s CF od r. 2006
- opakovane hospitalizácie za účelom i.v. ATB liečby základného ochorenia
- chronická kolonizácia: Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus a Burkholderia cepacia
- FVP:
 - r. 2010 FEV1 47%, FVC 61%
 - r. 2013 FEV1 38% , FVC 62%
 - r. 2016 FEV1 38%, FVC 56%
- v r. 2016 – otvorenie témy tehotenstva

Rešpektovanie práva voľby ženy, aj keď to nezodpovedá lekárskym odporúčaniam. Uvedomovania si dôsledkov svojho rozhodnutia.

- 9/2016 genet. vyš. partnera : nebola identifikovaná ani jedna mutácia z vyšetrených 50 mutácií v CFTR géne
- CT plúc 3/2017 – nález na plúcnom parenchýme je stacionárny oproti CT z 10/2014 / nález cylindrických a vakovitých broncho a bronchioloektázií so zhrubnutými stenami difúzne v celom plúcnom parenchýme – bez výraznej zmeny/
- ECHOkg vyš.- bez dilatácie dutín srdca, LK bez regionálnej poruchy kinetiky, bez systol. Či diastol.

Dysfunkcie, EF ĽK 60-65%, MR stopová trik. Regurg. Do I. st., úzka tryska bez plúcnej hypertenzie, bez perikardialnej efúzie

BMI: 19,3 váha 50 kg výška 161 cm

FVP: r. 2017 FEV1 34%, FVC 54%

- Subj. cíti sa dobre, dýcha sa dobre, námahu toleruje dobre, kašeľ nezhoršený, bolesti na hrudníku neudáva, neschudla, stolica v norme, športuje, pracuje, vedie aktívny život

- 5/2017 IVF gynekologická ambulancia – ide o 2 ročnú neplodnosť, po neúspešných insemináciách, pac. žiada výkon umelého oplodnenia – IVF.

- klinický, funkčný a CT nález dlhodobo stabilizovaný, bez známok cor pulmonale a PHT

- vzhľadom na FVP a základné ochorenie tehotenstvo vysoko rizikové – pacientka a partner poučení o rizikách a možných komplikaciach

- v r. 2017 IVF neúspešná

- 7/2018 znova IVF – opäťovne pacientka aj partner poučení

- 22.11.2018 – pacientka informuje o neúspešnosti IVF, vypisujeme žiadosť na inhalačný tobramycin

- 29.11.2018 telef. oznamuje – podľa USG 10. týždeň gravidity

Upravujeme liečbu :

- inhalačná liečba bez obmedzenia

- na žiadosť pacientky vylúčené ATB aj inhalačné

- ponechávame kreon a vitaminy

- vysokokalorická dieta, nutričná podpora Nutridrink

- pravidelné kontroly gynekológom a pôrodníkom priebeh gravidity bez komplikácie, hmotnostný prírastok 4kg

- 4/2019 34. týždeň gravidity pre progresiu dyspnoe, zhoršený kašeľ a eleváciu CRP 34,2 indikovaná ATB liečba cefalosporínovým ATB

- 5/2019 Príprava na pôrod – z plúcneho hľadiska vzhľadom na funkčné parametre a základné ochorenie je pôrod per vias naturales kontraindikovaný, nutné vedenie pôrodu sekciou, vhodné vedenie pôrodu epidurálnou anestézou.

- V pooperačnom období primerená analgetická liečba, bez podávania antitusík, odp. dychová fyzioterapia.

13.6.2019 pôrod sekciou 38.týždeň gravidity

dcéra – váha: 2580g výška: 48 cm novorodenecký skríning : negat.



TRANSPLANTACE PLIC U CF V ČR

Libor FILA

CF Centrum, Pneumologická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha, ČESKÁ REPUBLIKA



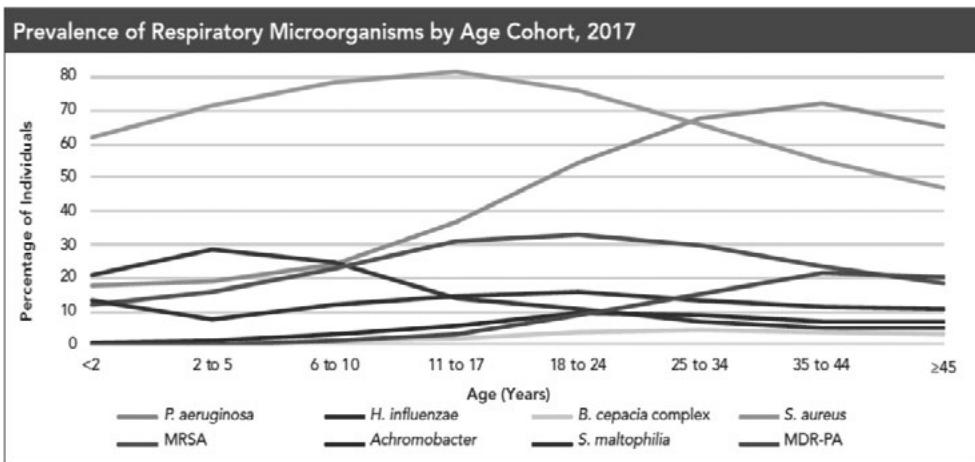
Plicní onemocnění u CF

- Porucha mukociliární clearance: mukostáza, atelektázy
- Infekce: bronchitis, netuberkulózní mykobakteriózy
- Zánět a oxidační stres: bronchiektázie
- Alergie: „CF-astma“, alergická bronchopulmonální aspergilóza
- Pokročilé onemocnění: ventilační porucha, respirační insuficience
- Komplikace: pneumotorax, hemoptýza

Terapie plicního postižení u CF

- Modulátor CFTR proteinu
- Inhalaciální mukolytika a respirační fyzioterapie
- Antimikrobiální a protizánětlivá léčba
- Symptomatická léčba
- **Transplantace plic**

Infekce dýchacích cest u CF (USA, 2017)

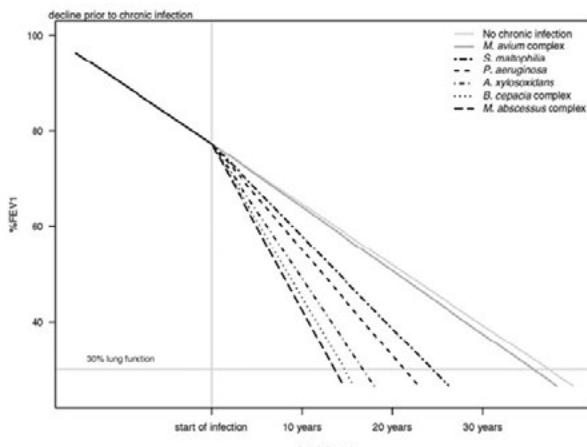


Komplex Burkholderia cepacia u CF

- Nejméně 25 genomospecies či „genomovaru“
- U CF především **B. cenocepacia** (gv III) a **B. multivorans** (gv II)
- Vysoké riziko transmisivity
- Fakultativně intracelulární patogen (přežívání v makrofázích)
- Rezistence k defenzinům, antibiotikům a desinfekčním prostředkům
- Variabilní klinický průběh: kolonizace, chronická infekce, cepacia syndrome
- Relativní kontraindikace k transplantaci plic a graviditě
- Nejdůležitější rizikový faktor mortality u CF

Mycobacterium abscessus u CF

- Záchyt netuberkulózních mykobakterií u CF stoupá
- Především *M. abscessus* (MAB) a *M. avium*
- MAB: 93 % případů nutná terapie, jen 16 % úspěch
- Rezistence na ATB
- Epidemické kmény
- KI k transplantaci



Hygienicko-epidemiologický režim

- Opatření k zabránění přenosu infekce
- Separace nemocných do izolačních skupin podle plicní infekce
- Domácí prostředí: časté mytí rukou, dezinfekce odpadů
- Péče o nebulizátory a pomůcky pro RFT: dezinfekce
- Nemocnice: hygiena rukou, ochranné pomůcky, dezinfekce povrchů a odpadů, větrání, filtr při spirometrii
- Mimo domov a nemocnici: bazény jen chlorované, necestovat v MHD, v sezóně respiračních infekcí ochranné pomůcky (těž očkování), vyhýbat se větším kolektivům lidí (nákupní centra)

Orgánové transplantace u CF v ČR

Transplantace plic (66) a bloku srdce-plíce (2)

Transplantace srdce (1)

Transplantace jater (1)

Transplantace ledvin (1)

Transplantace ledvin a Langerhansových ostrůvků (1)

Indikace transplantace plic u CF

Timing of referral:

- FEV₁ that has fallen to 30% or a patient with advanced disease with a rapidly falling FEV₁ despite optimal therapy (particularly in a female patient), infected with non-tuberculous mycobacterial (NTM) disease or *B. cepacia* complex (see previous comment on *B. cenocepacia* and subsequently) and/or with diabetes.
- A 6-minute walk distance <400 m.
- Development of pulmonary hypertension in the absence of a hypoxic exacerbation (as defined by a systolic pulmonary arterial pressure (PAP) >35 mm Hg on echocardiography or mean PAP >25 mm Hg measured by right heart catheterization).
- Clinical decline characterized by increasing frequency of exacerbations associated with any of the following:
 - An episode of acute respiratory failure requiring non-invasive ventilation.
 - Increasing antibiotic resistance and poor clinical recovery from exacerbations.
 - Worsening nutritional status despite supplementation.
 - Pneumothorax.
 - Life-threatening hemoptysis despite bronchial embolization.

Timing of listing:

- Chronic respiratory failure.
 - With hypoxia alone (partial pressure of oxygen [PaO₂] <8 kPa or <60 mm Hg).
 - With hypercapnia (partial pressure of carbon dioxide [PaCO₂] >6.6 kPa or >50 mm Hg).
- Long-term non-invasive ventilation therapy.
- Pulmonary hypertension.
- Frequent hospitalization.
- Rapid lung function decline.
- World Health Organization Functional Class IV.

Zařazení na Waiting List (WL):

- Respektování absolutních kontraindikací (kouření)
- Malnutrice: tolerujeme BMI >17,0 kg/m²
- Důsledné vyšetření respiračních sekretů (B. cenocepacia ST32; MAB)
- Komplex B. cepacia: v případě předpokladu kontroly infekce po LuTx



Nezařazení na Waiting List (WL) 2009 - 2018

Referovaní nezařazení (n=12)

Úmrtí před zařazením: 8

Neindikovaní: 4

- nikotinizmus: 1
- mykobakteriáza: 1
- komorbidity: 1
- psychiatrická dg: 1

Zemřelí nereferovaní (n=49)

Kmen ST32: 25

Nepřáli si LuTx: 5

Noncompliance: 3

Náhlá smrt: 3

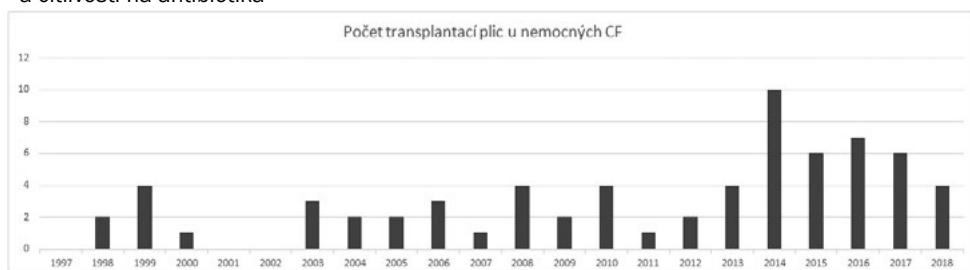
Nevíme: 13

LuTx a HLTx u CF

- V případě LuTx vždy DLTx

- U současné DKMP je indikována HLTx

- Antimikrobiální terapie: modifikace protokolu podle výsledků kultivace respiračních sekretů a citlivostí na antibiotika



Protokol u infekce komplexem B. cepacia

Imunosuprese:

Předoper.: takrolimus 0,05 mg/kg p.o.

Intraoper.: methylprednisolon 500 mg i.v.

Pooper.:

- 0. a 4. den basiliximab 20 mg i.v.
- 3 dny methylprednisolon 0,2 mg/kg/d i.v.

Dále:

- prednison 0,2 mg/kg p.o.
- takrolimus 0,1 mg/kg 2xd p.o.
- mykofenolát 2x500-750 mg p.o.

Antibiotika:

- 3 týdny:

- meropenem 3x2 g i.v.
- ceftazidim 3x2 g i.v.
- azitromycin 1x500 mg i.v.

- 3 měsíce:

- tobramycin 2x300 mg inhal.

**Neprovádět protokolární biopsie!
BRSK jen při klinické nutnosti!**

Výsledky LuTx u CF k 31.12.2018

Přežití po LuTx (n = 68)

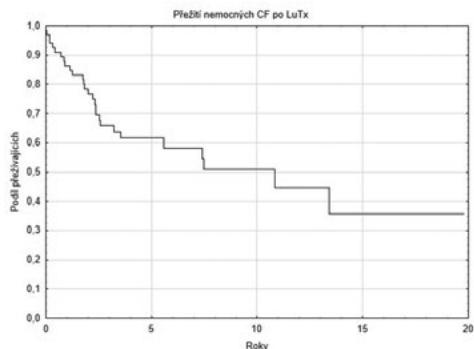
Medián: 8,0 roku

1-leté: 86 %

3-leté: 66 %

5-leté: 62 %

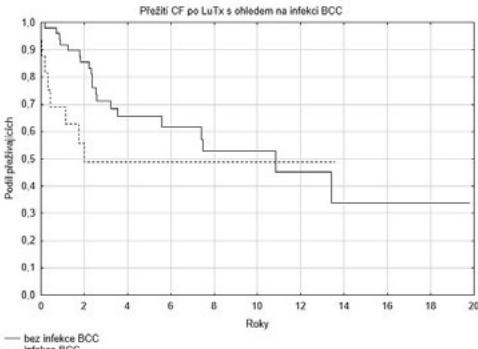
10-leté: 51 %



Výsledky s ohledem na infekci komplexem

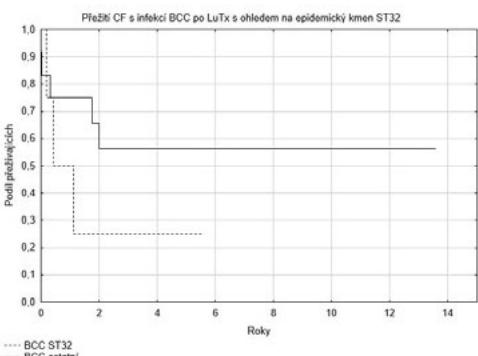
B. cepacia

Přežití:	Bez BCC	BCC (17)
1-leté	92%	69%
3-leté	71%	49%
5-leté	66%	49%
10-leté	53%	49%



Výsledky u infekce BCC s ohledem na kmen ST32

Přežití:	Bez ST32	ST32 (5)
1-leté	75%	50%
3-leté	56%	25%
5-leté	56%	25%
10-leté	56%	N/A



Závěry

LuTx je v ČR již 20 let etablovanou metodou léčby pokročilých stádií plicního onemocnění u CF Dostupné jsou i pediatrické LuTx; v případě současné dilatační kardiomyopatie je dostupná HLTx

Výsledky srovnatelné s daty Registru ISHTx

Horší prognóza u nemocných s infekcí komplexem B. cepacia

PODPORA A HÁJENÍ ZÁJMŮ CF PACIENTŮ V ČR

Simona ZÁBRANSKÁ, Anna ARELLANESOVÁ
Klub nemocných CF, ČESKÁ REPUBLIKA



Jediná pacientská organizace v ČR, která se stará o nemocné s CF.

Klub CF působí již 27 let.

**V ČR je 620 pacientů,
z toho 480 členů klubu CF.**

**7 zaměstnanců (5,5 úvazku),
cca 5 zaměstnanců na DPP.**

Rozpočet cca 7 mil. Kč



Poslání Klubu CF je zlepšování kvality života nemocných cystickou fibrózou a zvyšování informovanosti veřejnosti o tomto onemocnění

Činnost Klubu CF

- Poskytuje sociální služby pro nemocné a jejich rodiny.
- Poskytuje podporu hospitalizovaným nemocným ve FN Motol.
- Vydává edukační materiály pro nemocné cystickou fibrózou a jejich blízké.
- Pořádá setkání pro rodiče a prarodiče nemocných cystickou fibrózou.
- Přispívá nemocným na náklady spojené s léčbou cystické fibrózy.
- Spolupracuje s Centry pro léčbu cystické fibrózy a provádí hodnocení kvality péče
- Informuje **laickou a odbornou veřejnost** o problematice cystické fibrózy.
- Pořádá **benefiční akce** a vede veřejnou sbírku.
- **Spolupracuje** s podobnými organizacemi v ČR a je členem evropské pacientské organizace pro vzácná onemocnění – **EURORDIS** a Evropské organizace pro cystickou fibrózu – **CF Europe**.
- Je členem České asociace pro vzácná onemocnění **ČAVO**.

Prosazování zájmů pacientů

Říjen 2017 - vznik **Pacientské rady MZ ČR** – poradní orgán ministra zdravotnictví
Účastní se **připomínkových řízení**, plní **konzultační činnost** a vydává **stanoviska** a zřízuje **pracovní skupiny (PS)**

Klub CF je členem:

- PS pro inovativní léčbu,
- PS pro zdravotnické prostředky,
- PS pro zdravotně-sociální pomezí

Zástupci Pacientské rady jsou jmenováni do pracovních komisí a PS MZ ČR:

- Komise pro posuzování nových přístrojových technologií a kapacit hrazených ze ZP,
- PS k měření a srovnávání kvality zdravotních služeb,
- Komise pro zlepšení bezpečnosti péče při OECD

Pacientská rada MZ ČR:

25 členů (zástupců PO, kteří splnili kritéria MZ ČR)

Vzdělávání - profesionalizace zástupců pacientů (HTA, zdravotní systémy, systémy úhrad, legislativní procesy, práva a povinnosti pacientů)

Pacientská rada zasedá **4x** ročně

Portál pro pacienty na webu MZ ČR

Prosazování přístupu k léčbě:

Semináře v Poslanecké sněmovně Parlamentu ČR

Jednání s pojišťovnami i regulátorem trhu SÚKL

Edukace pacientů v oblasti práv a povinností

Podpora součinnosti při dodržování léčby



Nejnovější projekty



Kalendář Slané ženy 2020

Audiokniha Nadýchané pohádky

Koncert pro jednoho

- Tomáš Klus

- country kapela Devítka



All-Ukrainian Association of Cystic Fibrosis Patients
ВГО «Всеукраїнська асоціація допомоги хворим на муковісцидоз»

Larysa VOLOSHINA, UKRAINE



*Хочешь изменить систему
- стань частью этой системы!*



Ассоциация является:

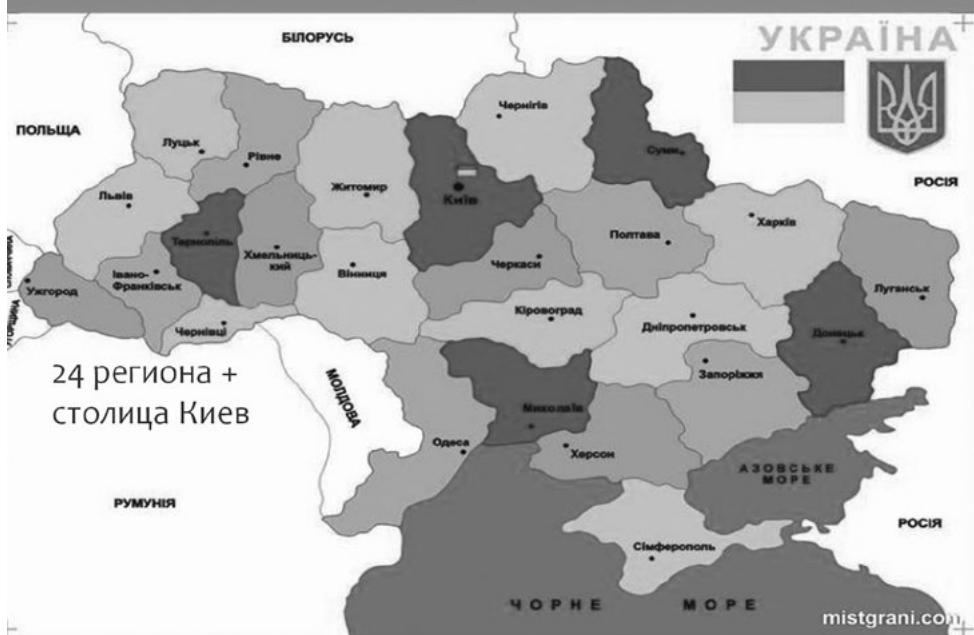
ГС «Орфанні захворювання України»

CF Europe - Европейская ассоциация муковисцидоза

EURORDIS - редкие заболевания Европы

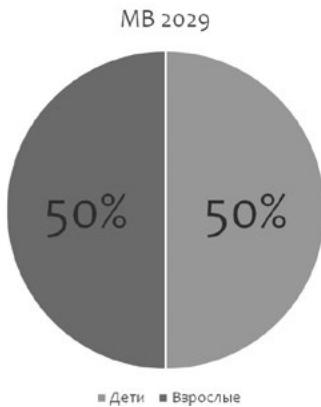
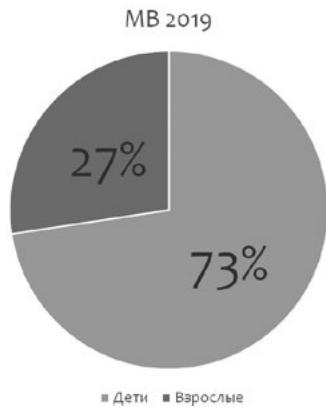
Являемся членами рабочих групп во всех структурах
системы охраны здоровья Украины

Население Украины 42 млн. чел.



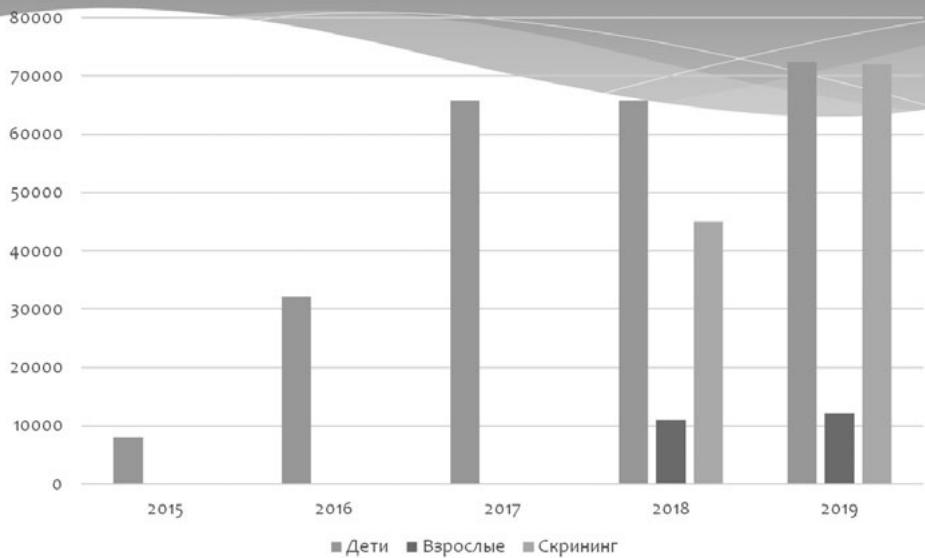
Количество пациентов с МВ в Украине

По данным МОЗ Украины мы имеем по состоянию на **1 января 2019 года** 625 детей и 235 взрослых с заболеванием муковисцидоз.



Финансирование МВ в Украине

Бюджет



Встреча глав областей и День орфанных больных



Наши рабочие будни с КВРУ, МОЗ, SFMED и др.



Основные задачи:

1. Подключение к Европейскому реестру всех регионов Украины.
2. Центры муковисцидоза (референтные центры, орфанные центры).
3. Нутритивная поддержка, жизнь пациента с гастростомой.
4. Трансплантация.



**ВГО «Всеукраїнська
асоціація допомоги
хворим на муковісцидоз»**

Член Ради ГС «Орфапії захворювання
України»

**Президент Волошина
Лариса**

- Контакты: 098-733-92-33
- uaspcf@gmail.com
- <https://www.facebook.com/groups/cysticfibrosisua/>



CF HERO - MOBILNÁ APLIKÁCIA POMÔŽE SLOVENSKÝM PACIENTOM

CF Hero je zábavná a hravá aplikácia, ktorá pomôže teenagerom s cystickou fibrózou lepšie bojať s chorobou a oddiaľiť jej progres. Pomôže aj slovenským CF pacientom.

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 akcelerátora Laboratóriá 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.

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 odhadlanie mladých pacientov dodržiavať liečbu. Inhalácia je hrou, za ktorej "hranie" sa dostávajú herné peniaze (Kysliky). Za tie môžete kúpiť oblečenie pre svojho avatara alebo si v Komiks-store kúpiť experiment, ktorý je stvárnený formou komiksu. V komiksoch sú potom vtipným spôsobom a "mladým" jazykom priblížené bežné životné situácie (napr. Idem na párty, jazda v MHD) a tipy a triky, ako z nich vyjsť bez úhony (nezabudnúť si rúšku, nepiť limonády s ľadom, atď).

Pomocou znázornenie správneho dychového vzoru (designované s fyzioterapeutmi) pomáha aplikácia zlepšiť a zefektívniť inhalačnú liečbu a rehabilitáciu plúc a zvyšuje tak pravdepodobnosť dlhšieho a kvalitnejšieho života s CF, pretože prevencia a dodržiavanie liečby môže viesť k oddialeniu pobytov v nemocničach, transplantáciu plúc, a aj toľko dôležitým dňom, "kedy je mi prosté len tak obyčajne dobré".

Ďalším z prínosov aplikácie je tiež práca s dátami o inhaláciách, ktoré možno zdieľať so svojím lekárom. Ten totiž často nemá potrebnú priamu spätnú väzbu o zdravotnom stave pacienta. Pri schôdzke sa pytá na udalosti, ktoré siahajú ďaleko do minulosti, a pacient môže odpovede, hoci aj nechtiac, výrazne skresliť.

RESPILON

Protect your family with nanofibers

Does someone in your family have a weakened immune system, or are they allergic, or asthmatic? Or, do you live in a busy city where the air is polluted by smog, dust, and filled with allergens? Thanks to nanofiber products you can now improve the quality of life of the people you care about the most.

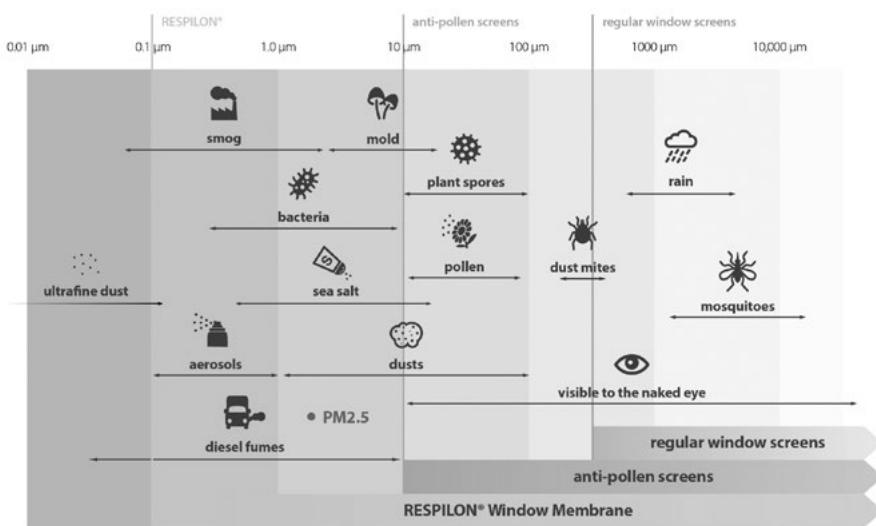
Home as a sanctuary

Did you know that the air indoors can be up to ten times more polluted than the air outside? Every time you air the room, you let in harmful particles which accumulate there and quickly exceed the maximum recommended concentration. But without letting in fresh air, the air in the room will become unbreatheable so fast that it will make you feel uncomfortable. So, how can you air the room without putting your health at risk?

There is one simple advice – block out the fumes with an efficient filter. The most effective solution is a unique nanofiber window membrane developed by the **Czech company RESPILON**. The membrane is a shield from fibers up to a thousand times thinner than a human hair, which can stop dust, smog, smoke, pollen and mold spores from polluting your home. The membrane's structure is so dense and durable that it intercepts even the smallest solid and liquid particles. Unlike common screens which protect you only against insects, RESPILON wards off all uninvited guests. People in rude health as well as patients suffering from cystic fibrosis or heart and respiratory diseases will feel the difference. Other risk groups – from small children, mothers-to-be, to seniors – will all definitely benefit from RESPILON's screens.

How does the RESPILON® Window Membrane work?

After it has been correctly installed, the window membrane intercepts over 90 % of air impurities and mold spores. At the same time, the screen boasts such a breathability that you can air your rooms for the whole day without letting in any harmful particles.



Source: *Aerosol Technology – Properties, Behavior, and Measurement of Airborne Particles* – William C. Hinds, 1999.

Our nanofiber window membrane protects your home from harmful particles from the air

Jana Zimová, a manager at RESPILON, describes other benefits of having nanofibers inside windows: *"It reduces dustiness in your home, which means less cleaning. The membrane itself is almost maintenance-free. When it gets dirty, you can rinse the membrane with water, either in a bathtub or with a garden hose. The membrane works in all kinds of weather and not even rain-water gets in through it. So you can air your rooms even when there is a storm."*

You don't have to worry that the screen would block out too much light – its transparency compares favorably with common screens. Another benefit is its high UV durability which contributes to the product's long life. It is enough to change the screen after it has been rinsed multiple times and has been used for several years – depending on the intensity of pollution in your residential area.

Face masks that really work

Normal face masks used, for example, by hospital staff, may look effective, but that is just an illusion. Such face masks were not made to protect the medical staff, but their patient who could be at risk of getting accidentally infected by the doctor during a procedure. They are designed to intercept droplets which are exhaled by the mask's wearer, while the wearer him-/herself is protected minimally. They usually work on a mechanical principle – as a sieve which should let in the air and stop harmful substances. But they are usually made from a non-woven fabric and even though the fabric is breathable, its pores are too large so viruses can pass through it.

And respirators are no better. Although they serve as a protection of a person's airways, it doesn't apply to viruses and bacteria – respirators primarily intercept solid particles that are produced at a workplace during grinding, cutting, polishing etc. These solid particles are usually at least three times bigger than the most dangerous microorganisms. It was nanofibers which helped to take respiratory protective equipment to the next level.

The membrane in **ReSpimask® face masks** can, thanks to its extremely dense structure, intercept both allergens and pollution from the air, as well as dangerous microorganisms – including the more and more mentioned coronavirus.

Jana Zimová adds: *"ReSpimask® face masks provide their user with an almost absolute protection from their environment. They are a chance to a better life for people with a weakened immune system: they can meet with their friends and family without putting themselves at risk of getting infected or they can spend time outside the isolation of their hospital rooms."*

How do ReSpimasks® work?

ReSpimasks® work – similarly to the window membrane – on the principle of a shield. You can imagine it as a microscopic sieve: pores in the nanofiber filter are so minuscule that you would not even see them without an electron microscope. It is a purely mechanical filtration and so it does not put your health at risk. Our face masks do not contain any chemicals or nanoparticles of silver which could disengage from the filter and put the mask's user at risk. While the breathability of most quality filters is generally not sufficient, the ReSpimask® face mask will make your breathing very comfortable – even though viruses and bacteria cannot get through the nanofibers, the noticeably smaller molecules of oxygen will find their way to your lungs.

If you use the face mask to protect yourself against allergens and smog, you can wear it for several days repeatedly. If you want to be protected against infectious diseases, RESPILON recommends to change the face mask every 24 hours: *"It is not so much about the expiration of the face mask – it is more about the fact that after you take it off, it can be contaminated by e.g., having been put on a table which someone ill has touched earlier."*

The top level of filtration efficiency is not the only factor which influences the level of protection. The best filter in the world would be useless if air could seep in your airways around the mask near the nose and the ears. That is the issue with most medical face masks whose universal shape does not fit the face properly. The density and efficiency of nanofibers, on the other hand, allow to use a thin filter which adheres also to the problematic areas on a person's face. RESPIILON especially focuses on their products' ergonomics, so all air flows through the membrane without the protective equipment limiting the user. ReSpimask® face masks also have an adhesive strip on the nose to ensure a perfect fit.

Unlike common face masks, you can order nanofiber face masks in different sizes, so they can literally protect everyone – from the smallest children of age 2.5 years to adults. Apart from families who live in areas frequently polluted by smog, other people already benefit from these face masks – people who suffer from cystic fibrosis or people with a weakened immune system – e.g., after a chemotherapy. Moreover, the face masks are **available online** from the comfort of your home.

A neck gaiter – protection, comfort and style

Although nanofiber face masks save people's lives, if worn outside the hospital or a doctor's office, they can arouse unwanted emotions in people around you. Unlike in areas that are permanently shrouded in smog, we are not used to seeing people in our everyday lives who would be wear face masks. An ideal compromise between the functionality and design is the **R-shield neck gaiter** which has become a favorite of thousands..

The neck gaiter doesn't look like medical protective gear, but it looks like attractive accessory with a protective function. Jana Zimová adds: *"Thanks to nanofibers, the neck gaiter protects its wearer effectively against harmful substances in the air. That is also why people who live in polluted cities often use it to protect themselves against fumes while cycling, going to work and school, or while running."*

How does R-shield work?

R-shield is made for everyone who wants to breathe fresh air and stay stylish. ReSpimask® face masks and R-shield neck gaiters have the same filter which underwent testing on filtration efficiency of solid particles, viruses and bacteria in the American institute Nelson Labs with the result of 99.9 %. With a correct wear and proper care, the neck gaiter provides you with a similar level of protection as the nanofiber face mask without eliciting curious looks from your surroundings.

Another benefit is the neck gaiter's versatility – one size fits all wearers thanks to its adjustable tightening features, and a metal nose clip padded with a soft memory foam layer ensures a perfect fit. The greatest benefit is perhaps the fact that you can make use of the neck gaiter for a long time. Its filter is covered by a special protective layer, so you can wash the neck gaiter and wear it repeatedly. Its protective function against allergens and dust is almost everlasting. If used as protection against viruses RESPIILON recommends changing it after 50 washing cycles for a new one.

Life's Worth It

RESPIILON's motto is "Life's Worth It". To comply with the motto, RESPIILON has been a long-time supporter of dozens of non-profit projects and foundations in the Czech Republic and abroad. Jana Zimová adds: *"Because of immune system disorders, allergies or serious illnesses, even small children often wear our neck gaiters and masks. And because children know best what they like, we decided to create a competition for them where they could create their own R-shield design. The winning design with parrots was then put in production and today, people all around the world can buy it. Every sold neck gaiter contributes CZK 20 to The Czech Cystic Fibrosis Association (Klub nemocných cystickou fibrózou)."*

RESPILON's nanofiber products help not only patients, but also their families around the world to live safer and better lives. Join them and forget about compromise solutions.

When nanofibers help: The story of Denisa

Denisa lives in Ostrava – a Moravian-Silesian city which is located in a region which suffers from frequent smog calamities. Harmful substances in the air pose a risk to her immune system already disrupted by cystic fibrosis, but today, she doesn't have to worry anymore. RESPILON's technicians have installed an uncompromising window membrane in the windows of her family's apartment.

"We believe that this measure will improve the safety, quality and comfort of Denisa's and her family's life. This story is extraordinarily powerful also because of another thing – her family is a foster family," explains Jana Zimová.

RESPILON® Window Membrane already guards people's health in dozens of Czech homes as well as in hospitals, neonatology wards or nursery schools. For more information about this guardian please contact us on **info@respilon.com** or visit our website **www.respilon.com** where you can find all technical details and references.

A doctor from a children's hospital: "Our patients praise neck gaiters"

Colorful and comfortable R-shields have been favored, for example, by little patients of the CF Center (a cystic fibrosis center) in the Children's Hospital in Brno. *"They have been using nanofiber neck gaiters instead of common face masks since 2017. From their experience I can say that R-shield is tolerated well and works without any problems. Patients wear it not only in hospital, but also in public, e.g., on the bus or train, and they appreciate its non-medical appearance,"* says doctor Lukáš Homola.

Do you wish to have the R-shield neck gaiter, or would you like to give it to someone who needs it? Order on **www.r-shields.com**.



VÝSTUPY 11. SLOVENSKEJ KONFERENCIE CYSTICKEJ FIBRÓZY,

ŠIPEKOVÁ Michaela, ŠTĚPÁNKOVÁ Katarína

Priateľia slaných detí, Slovenská CF Asociácia, SLOVENSKO

CF konferencia bola veľmi úspešná s veľkou účasťou, poukázala na úspechy aj nedostatky. Po zhrnutí všetkých podnetov, sme si dovolili spísať všetko, čo potrebuje zmenu:

1. Prosíme o **dostupnosť k novým moderným inovatívnym kauzálnym liekom a ku klinickým štúdiám s nimi !!!** sú na trhu už od roku 2012 a vo svete sa bežne používajú.

Vertex má program Expanded Access, kde je možnosť, aby ošetrujúci lekári požiadali o dostupnosť u nás neregistrovaných liekov pre indikovaných CF pacientov. Viac na:

2. Prosíme o **dodržiavanie Odborného usmernenia pre CF: OU MZ SR z 20.12.2010** (je všetkým inštitúciám len na výsmech a nie je záväzné pre nikoho) – bolo vypracované na základe Európskeho konsenzu doporučení pre liečbu a starostlivosť o CF.

Jeho aktualizovaná SK verzia bola na MZ SR zaslaná v roku 2017 MUDr. H. Kayserovou., kde ho nevedia nájsť, takže navrhujeme návrh ešte raz poslat všetkých CF lekárom na Slovensku na pripomienkovanie a následne ho opäť oficiálne aj s podporou pacientskych organizácií zaslať na MZ SR.

Náš návrh je, aby nový štandard nemal formu Odborného usmernenia ale Vyhlášky, alebo iného záväzného právneho dokumentu.

3. Vo všetkých CF Centrách nie sú vytvorené fungujúce a pravidelne komunikujúce **MDT (multidisciplinárne tímy = CF tímy** – vid. OU MZ SR z roku 2010 s jasnými úvázkami a pracovnou náplňou).

Minimálne personálne zabezpečenie CF tímu: lekár, CF sestra, fyzioterapeut, výživový poradca, mikrobiológ, psychológ, sociálny pracovník + konzultanti - špecialisti (všetci majú mať jasne stanovený úvazok na CF a náplň práce pre CF).

4. Je potreba mať stálych CF lekárov pre dospelých CF aj pre deti, odborníkov, ktorí sa pre problematiku CF rozumejú, majú čas sa pacientom s CF venovať (už niekoľko lekárov, ktorí sa dlhé roky venovali CF a mali o túto prácu skutočný záujem, odišli zo zariadení, kde CF Centrá sú – 3 detské a 3 dospelé. Trvá roky, než lekár porozumie celej problematike multiorgánovej zriedkavej choroby akou je CF – **neplytvajme šíkovnými lekármi pre CF – vytvorime im podmienky adekvátne člena EÚ – jednoznačný úvazok a náplň práce pre CF - žiadame kvalitnú lekársku starostlivosť a zjednotenie podmienok CF** starostlivosti v jednotlivých krajoch pre všetkých pacientov na celom Slovensku.

5. V bodovníku chýba úkon: **Ambulantná respiračná fyzioterapia pre dospelých**

6. Chýba možnosť **rehabilitačno - klimatického kúpeľného pobytu pre dospelých CF** pacientov – pokračovanie pobytov v NÚDTaRCH n.o. Dolný Smokovec.

7. V prípade riešenia **akútneho stavu** sa dá ľahko do niektorých ordinácií CF dovoliť, sestrička vyzaduje aby sa pacienti objednali - čo nie je možné dodržať, nakoľko nie je možné predpovedať kedy sa stav CF pacienta náhle zhorší.

Lekári mimo CF Centier sa CF pacientov boja a vyžadujú vyjadrenie lekára z CF Centra ku všetkému.

8. Žiadame **pravidelné a podrobne sledovanie CF pacientov** v častejších intervaloch (každé 1 – 3 mesiace), lieky sú často predpisované iba po tf. komunikácii. Prosíme o jednotnosť pri pred-

pisovaní rôznych typov a druhov liekov najmä v ich množstvách vo všetkých 6 CF Centrách na Slovensku.

9. V niektorých čakárnoch pre CF pacientov nie je zabezpečené vetranie, pacienti nie sú separovaní podľa kolonizácie baktériami, stretávajú sa s ostatnými vážne chorými – nie je dodržiavaný **hygienický režim doporučený pre CF**.
10. Žiadame v prípade **mladých pacientov, ktorí prechádzajú z detskej CF ambulancie na oddelenie pre dospelých**, možnosť komunikovať aj s rodičmi pacienta a tiež prístup rodičov do ambulancie.
11. V prípade dlhodobej - viacmesačnej hospitalizácie prosíme o zabezpečenie **zdravej a vysoko-kalorickej stravy a pitného režimu**, prosíme o úpravu **návštevných hodín** pre príbužných pacienta z dôvodu dochádzania z celého Slovenska.
12. V prípade **ambulatnej a domácej intravenóznej liečby – APAT (OU MZ SR zo dňa 12. septembra 2003)** prosíme o plnú úhradu služieb ADOS a materiálu potrebného k i. v. (súpravy, injekčné striekačky, ihly, dezinfekčné roztoky, náplaste, kohútiky na cvk, roztoky NaCl,.....) - toto všetky si v súčasnosti pacienti hradia sami - náklady sú veľmi vysoké (3 mesačná liečba = 800 €). Máme pripravený návrh aktualizácie tohto usmernenia (bolo prezentované na 11. Slovenskej CF konferencii).
13. Ak sú potrebné dlhodobé preliečovania pacientov, prosíme o domácu intravenóznu liečbu a **skrátenie času potrebného na vybavenie potrebných dokumentov, ktoré schvaľuje MZ SR a zdravotné poisťovne**, v súčasnosti tento proces trvá 2 mesiace. Toto veľmi vplýva na psychiku pacienta a celú jeho rodinu.
14. **Preimplantačnú diagnostiku** si rodiny s CF musia zaplatiť sami.
15. **Transplantácie plúc** sú stále ľažko dostupné pre CF.
16. Na Slovensku **chýbajú v kategorizácii pre CF pacientov životne dôležité pomôcky a lieky**:
 - inhalátor eFlow + membrány (žiadosť o zaradenie do kategorizácie bola 2 x zamietnutá!!!)
 - PEP-maska, Acapela, RC Cornet, Treshold
 - Simeox + sety
 - na Slovensku sú nedostupné mnohé bežné perorálne aj intravenózne ATB
 - chýbajú ATB na ambulantné podávanie (alebo sú s doplatkom aj 240 EUR/2 týždne)
 - spotrebny materiál na APAT (ihly, striekačky, infúzne sety, dezinfekcia, roztoky,)
 - chýbajú špeciálne multivitamínové preparáty pre CF
 - **moderné inovatívne kauzálné lieky – korektory a potenciátory (Kalydeco, Orkambi, Symkevi, Trikafta).**

Toto je odkaz od dospelých CF pacientov:

**„Nezabíjajte nás zaživa a nezabúdajte, že sme tu!!!
Vaši už dospelí pacientii s cystickou fibrózou.“**



DEKAsvitamins.com



DEKAs Plus
roztok
žuvacie tablety
tobolky

DEKAs Essential
kapsule

Potravina na osobitné lekárske účely.
Na diétny režim pacientov s cystickou fibrózou.

DEKAs Plus je potravinový doplnok s obsahom vitamínov a minerálov, ktorý obsahuje vyššie hladiny vitamínov rozpustných v tukoch.

DEKAs Plus využíva klinicky testovanú technológiu, ktorá zlepšuje vstrebávanie živín a vitamínov rozpustných v tukoch.

Distribúcia

Alveolus Biomedical B.V., Platolaan 71, 3707 GD Zeist, Holandsko.
info@dekasvitamins.com / www.dekasvitamins.com

CENTRÁ PRE LIEČBU CF DETI

BRATISLAVA, 833 40

KDPaF LF SZU a NÚDCH, Centrum CF

Bratislava - Kramáre, Limbova 1

0918 660 660, 0915 756 480

MUDr. RENNEROVÁ Zuzana, PhD, MBA - prednosta

zuzana.rennarova@yahoo.com

0905 694 281

MUDr. BLIŽNÁKOVÁ Nina

ninabliznakova@yahoo.com

0907 892 232

MUDr. NEUSCHLOVÁ Iveta - primárka

neuschl.iveta1@gmail.com

0903 631 723

Rehabilitácia: **PhDr. ZUBAĽOVÁ Eva** - vedúci fyzioterapeut

eva.zubalova@gmail.com, **02/59371195**

JANKOVIČOVÁ Katka, 0904 837 851, **0918 379 665**

Mgr. KOLCUNOVÁ Petra, **0905 832 572**

BANSKÁ BYSTRICA, 974 00

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

048/4726 570

MUDr. TAKÁČ Branko

btakac@dfnbb.sk

0905 138 180

Rehabilitácia: **MACHOVCOVÁ Miroslava**

BECÍKOVÁ Anna

048/4726 523, 536, 520

MUDr. GONDOVÁ Ivana, PhD

gondova@dfnbb.sk

KOŠICE, 040 11

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

055/235 4151

MUDr. FEKETEOVÁ Anna

feketeova@dfnkosice.sk

0905 583 680

Mgr. TOMÁŠKOVÁ Veronika – CF sestra

055/235 4151

Rehabilitácia:

MUDr. ŠALAMONOVÁ Katarína, 055/235 3692

Bc. DRANGOVÁ Lucia, 0944 215 146

Mgr. DEMKOVÁ Alexandra, 0915 452 639

DOLNÝ SMOKOVEC, 059 81

NÚDTaRCH, n.o.

052/44 12 222

MUDr. FÁBRY Jaroslav, PhD.

0903 905 575

sekretariat@nudtarch.sk

MUDr. FERENC Peter, PhD. - primár
peter.ferenc@nudtarch.sk

0911 907 926

MUDr. MATIŠČÁKOVÁ Michaela

MUDr. TÓTHOVÁ Janka - lekár FBRL

0907 977 843

Rehabilitácia:

ADAMJAKOVÁ Katarína, 0911 593 304

Bc. JADUŠOVÁ Anna, 0905 144 877

Bc. JENDRICHOVSKÁ Monika, 0940 927 432

JURČÍK Juraj, diplom.fyz., 0919 051 032

Bc. RUSNÁKOVÁ Viera, 0904 381 831

Mgr. ŠČAVNICKÁ Monika, 0940 824 082

DOSPELÍ

BRATISLAVA, 826 06

Centrum CF Klinika pneumológie I.SZU a UN Bratislava, Nemocnica Ružinov,
Ružinovská 6
02/48 234 111, 02/48 234 785

Doc. MUDr. HÁJKOVÁ Marta – primárka
hajkova@unb.sk
0905 359 545, 0905 353 577
02/48 234 697, 488

Pracovisko: Podunajské Biskupice
MUDr. KAYSEROVÁ Hana
kayserova@ruzinov.fns.p.sk
0905 696 194, 0905 695 399

Rehabilitácia: **02/4823 398**
JURICKÁ Zuzana, zjuricka@gmail.com, **0903 355 582**
GREGOROVIČOVÁ Renáta, 0903 941 335

BANSKÁ BYSTRICA, 974 01
OPaF Centrum CF, FNsP 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
GUMAŇOVÁ Erika, 0911 640 696
HERTELOVÁ Dominika, 0949 040 442
KMECOVÁ Barbora
NAGYOVÁ Zuzana, 0903 653 705

SLOVENSKÁ ASOCIÁCIA CYSTICKEJ FIBRÓZY
Park Angelinum 2, 040 01 KOŠICE
www.cfasociacia.sk
IČO : 4500 7853

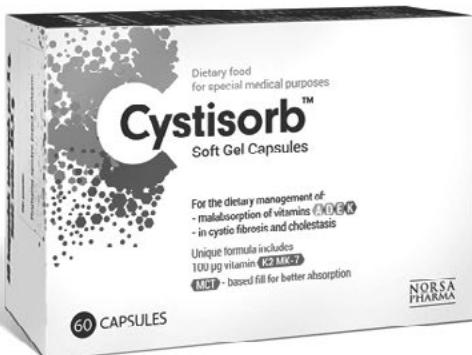
MUDr. Katarína ŠTĚPÁNKOVÁ - predsednička
cfasociacia@gmail.com
0903 608 455

Ing. Pavol FABIÁN - revizor
fabian.pavol@centrum.sk
0903 544 754

Bankové spojenie: Prima banka a.s., pobočka Košice
IBAN: SK40 3100 0000 0043 5029 6102

Cystisorb™

JE VÝŽIVOVÝ PRÍPRAVOK POUŽÍVANÝ
PRI PORUCHÁCH PRÍJMU VITAMÍNOV **ADEK**
PRI CYSTICKEJ FIBRÓZE A CHOLESTÁZE



- Nová zdokonalená formula s vyšším obsahom vitamínu **D**
- Zvyšená antioxidačná ochrana
- Vysoký obsah vitamínu **K2 MK-7**
- Mákké kapsule s náplňou na báze **MCT**
- Vytvorený uznávanými odborníkmi
- Vyrobený v súlade s farmaceutickými štandardami GMP

www.cystisorb.com

NORSA
PHARMA

Cystisorb™

Výživový prípravok pre špeciálne lekárske účely

Cystisorb je výživový prípravok používaný na špeciálne lekárske účely pri stavoch porúch príjmu vitamínov **A D E K** pri **cystické fibróze a cholestáze**.

Cystisorb je špeciálny prípravok, ktorý obsahuje unikátnu formulu vitamínov a mikroelementov, vrátane vitamína **K2 MK-7**, vytvorený uznávanými odborníkmi v oblasti gastroenterológie.

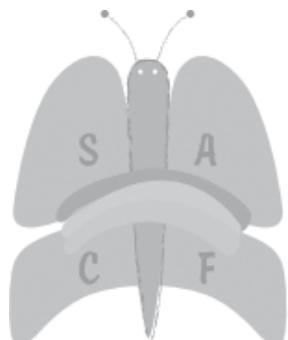
Cystisorb je určený na doplnenie špecifického nedostatku vitamínov a mikroelementov pri cystickej fibróze a cholestáze. Má vysoký obsah vitamínov rozpustných v tukoch: **A D E K**.

Obsah vitamínov A D E K v jednej kapsule Cystisorb™			
Vitamín A: 5000 IU (1515,1 µg), Z toho: beta-karotén: 4000 IU (1212,1 µg), Retinyl palmitát: 1000 IU (303 µg)	Vitamín D3: 3000 IU (75 µg)	Vitamín E: 150 IU (100,7 µg)	Vitamín K: 200 µg, Z toho: Vitamín K1: 100 µg, Vitamín K2MK-7: 100 µg

Nutričné hodnoty	100 g	1 kapsľa
Energetická hodnota:	2695 kJ (642 kcal)	21 kJ (5 kcal)
Tuky, z toho:	60g	0,46 g
nasýtené mastné kyseliny	54g	0,42 g
Sacharidy, z toho:	12 g	0,09 g
cukry	0 g	0 g
Vláknina	0 g	0 g
Bielkoviny	19 g	0,15 g
Sôl/Sodík	1,00 g / 0,40 g	0,01 g / 0,00 g
Vitamín A	196766,2 µg	1515,1 µg
Vitamín D	3740,3 µg	75 µg
Vitamín E	13077,9 mg	100,7 mg
Vitamín K	25974,0 µg	200 µg
Vitamín C	3116,9 mg	24 mg
Tiamín	42,9 mg	0,33 mg
Riboflavín	54,5 mg	4,8 mg
Niacín	623,4 mg	4,8 mg
Vitamín B6	54,5 mg	0,42 mg
Kyselina listová	7792,2 µg	60 µg
Vitamín B12	97,4 µg	0,75 µg
Biotín	1948,1 µg	15 µg
Kyselina pantoténová	233,8 mg	1,8 mg
Zinok	649,4 mg	5 mg
Selén	2922,1 µg	22,5 µg
Koenzým Q 10	389,6 mg	3 mg

Otázky a poznámky týkajúce sa výrobku posielajte prosím na emailovú adresu: cf@norsapharma.eu

Výrobca: NorsaPharmaSp. z o.o., ul. prof. M. Życzkowskiego 14, 31-864 Kraków, POLAND



SLOVENSKÁ ASOCIÁCIA
CYSTICKÉJ
FIBRÓZY



Vydala: Slovenská CF Asociácia, Park Angelinum 2, 040 01 Košice, Slovensko
tel.: 0903 608 455, e-mail: cfasociacia@gmail.sk
www.cfasociacia.sk

Zborník prednášok z 11. Slovenskej CF konferencie

Redakčná rada: MUDr. Katarína Štěpánková, Ing. Renáta Kováčová
Text neprešiel jazykovou úpravou

Počet výtlačkov: 1 200 ks Rok vydania: 2020

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

ISBN 978-80-970357-7-8

20

1999 - 2019

rokov slovenských CF konferencií

20 rokov úsilia o zlepšenie a záchranu životov pacientov s cystickou fibrózou



Nový Smokovec

2019

Wieliczka -
Krakow

2017



Dolný Smokovec

1999

11. Slovenská
CF konferencia

s medzinárodnou účasťou

- 30. november 2019

UM Hotel, Nový Smokovec

Organizačné vedenie:

doc. MUDr. Andrej Kalvášek, PhD.

Slovenská Asociácia Cystickej Fibrózy

www.sacf.sk

Dolný Smokovec

2000

Dolný Smokovec
2001



Dolný Smokovec
2000

2001

Dolný Smokovec

Dolný Smokovec
2001



2002

Dolný Smokovec

2003

Dolný Smokovec

Košice

2005

Košice

2007

Košice

2008

Košice

2010

Banská Bystrica

2013

Košice

2015

Košice

2017

Wieliczka -
Krakow

2019

Wieliczka -
Krakow

CYSTICKÁ FIBROZA

20 ROKOV HĽADANIA NÁDEJE PRE LEPSÍ ŽIVOT

ĎAKUJEM

všetkým CF pacientom, ich rodinám, lekárom, fyzioterapeutom a sestrám, ktorí sa o nich starajú, všetkým dobrovoľníkom a mojim priateľom za pomoc a podporu.

Katka Štěpánková



Organizátori:



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



Národný ústav
detskej tuberkulózy
a respiračných chorôb

Partneri:



ISBN 978-80-970357-8-5



9 788097 035785 >