



Názov:

**Štandardné diagnostické, terapeutické postupy  
pre pacientov s cystickou fibrózou**

Autori:

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

Špecializačný odbor:

**Pneumológia a ftizeológia**

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

### Štandardné diagnostické, terapeutické postupy pre pacientov s cystickou fibrózou

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0212	22. september 2021	schválený	1. október 2021

### Autori štandardného postupu

#### Autorský kolektív:

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

#### Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II.; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

**Odborní koordinátori:** MUDr. Helena Glasová, PhD.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

#### Recenzenti

**členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP:** PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc., PhD.; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Pavol Macho, PhD., MHA; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; MUDr. Martin Vochyan; MUDr. Andrej Zlatoš

#### Technická a administratívna podpora

**Podpora vývoja a administrácia:** Ing. Peter Čvapek; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Marcela Virágová, MBA; Ing. Marek Matto; prof. PaedDr. PhDr. Pavol Tománek, PhD., MHA; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Martin Malina; Ing. Barbora Kováčová; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Andrej Bóka

**Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom:** "Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe" (kód NFP312041J193).

## Kľúčové slová

Cystická fibróza, komplexná starostlivosť, novorodenecký skrining, genetika, personalizovaná liečba (farmakoterapia, fyzioterapia, psychosociálna podpora); multidisciplinárna starostlivosť; prežívanie; kvalita života.

## Zoznam skratiek

<b>ATB</b>	Antibiotiká
<b>CBAVD</b>	Kongenitálna obojstranná absencia semenovodov (vas defferens)
<b>Centrum CF</b>	Centrum Cystickej Fibrózy
<b>CF</b>	Cystická fibróza
<b>CFRD</b>	Ochorenia spojené s CF
<b>CFTR</b>	CF transmembránový regulátor vodivosti
<b>DDOT</b>	Dlhodobá domáca oxygenoterapia
<b>DIOS</b>	Distálny intestinálny obštrukčný syndróm
<b>ECFSPR</b>	European Cystic Fibrosis Patients Register - európsky register CF pacientov
<b>HRCT</b>	CT s vysokou rozlišovacou schopnosťou
<b>ICM</b>	Meranie intestinálnych prúdov
<b>IRT</b>	Imunoreaktívny trypsinogén
<b>IVF</b>	In vitro fertilizácia
<b>MKCH</b>	Medzinárodná klasifikácia chorôb
<b>NPD</b>	Rozdiel potenciálov nosovej sliznice
<b>NS</b>	Novorodenecký skrining
<b>o-GTT</b>	Orálny glukózotolerančný test
<b>PFT</b>	Pľúcne funkčné testy
<b>PKSZ</b>	Posudková komisia sociálneho zabezpečenia
<b>WGS</b>	Sekvenácia celého génu

## Kompetencie

Starostlivosť o pacientov s CF od potvrdenia diagnózy vyžaduje komplexnú liečbu a je plne v kompetencii Centra CF. Na Slovensku existuje šesť Centier CF: Tri pre detských pacientov a tri pre dospelých (Bratislava, Banská Bystrica, Košice).

Centrum CF tvorí CF tím, ktorý úzko spolupracuje so špecialistami ďalších odborností.

CF tím vedie **lekár - pneumológ**, ktorý manažuje a pravidelne sleduje CF pacienta, a vedie základný tím, ktorý tvoria:

- **lekár,**
- **sestra,**
- **fyzioterapeut,**
- **výživový terapeut,**
- **klinický psychológ / psychiater.**

Všetci majú v pracovnej náplni primeraný úväzok na CF podľa počtu pacientov Centra CF. CF tím má pravidelné porady CF tímu, na ktoré môže prizývať ďalších špecialistov podľa aktuálnych potrieb CF pacientov, komorbidít a komplikácií.

Lekári ďalších odborností - špecializácií potrební pre liečbu CF pacientov: **genetik, gastroenterológ, hepatológ, ORL, mikrobiológ, imuno-alergológ, internista, endokrinológ, kardiológ, reumatológ, osteológ, farmakológ, urológ, gynekológ,**

## **neonatólog, chirurg, JIS, ARO, lekár transplantačného centra, všeobecný lekár pre deti a dorast, všeobecný lekár pre dospelých.**

Starostlivosť o pacientov s CF je tímová, je potrebná spolupráca všetkých špecialistov podľa klinických ťažkostí. Spolupráca je potrebná aj vzhľadom na preskripčné obmedzenia liekov – žiadny „CF lekár“ nemôže predpisovať kompletnú štandardnú liečbu. V praxi je potrebná aj úzka spolupráca všeobecného lekára pre deti a dorast a všeobecného lekára pre dospelých pri riešení miernych prejavov exacerbácie, progresie ochorenia, zmene zdravotného stavu. Pacient aj lekári prvého kontaktu, resp. regionálnych zdravotníckych zariadení musia mať stálu možnosť konzultácie lekára CF Centra o potrebe zmeny liečby, resp. jej doplnenia (telefón, e-mail).

Do CF tímu patrí aj **sociálny pracovník**, ktorý poskytuje základné a špecializované sociálne poradenstvo pacientom a ich rodinám. Je kontaktnou osobou pre riešenie problémových situácií.

### **Úvod**

Cystická fibróza je najčastejšie zriedkavé, geneticky podmienené, autozomálne recesívne dedičné; život skracujúce ochorenie. Patrí medzi zriedkavé choroby (rare diseases) s výskytom menej ako 1 : 2500 živonarodených detí. Ide o multiorgánové ochorenie vyžadujúce multidisciplinárnu starostlivosť v špecializovaných centrách, ktoré sú personálne, prístrojovo, priestorovo adekvátne zabezpečené. Vzhľadom na rôznorodosť klinických prejavov musí byť prístup k pacientom prísne individuálny – personalizovaná terapia.

### **Prevenencia**

Vzhľadom na patogenézu ochorenia je primárna prevencia možná len v prípade, keď sa už v rodine nachádza chorý jedinec. Podozrenie na diagnózu CF je dané pozitívnym novorodeneckým skríningom, alebo klinickým obrazom.

**Novorodenecký skríning (NS)** sa v SR vykonáva až od roku 2009. Odber suchej kvapky krvi zabezpečujú neonatólogovia v pôrodnici a zo skríningového centra sa informácia o pozitívite oznamuje CF Centrá.

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) sú opakovane dôkladne vyšetrení v CF Centre.

**Diagnostika CF** môže prebehnúť v akomkoľvek veku. Na základe prítomnosti príznakov CF je pacient odoslaný na konzultáciu do CF Centra lekárom prvého kontaktu alebo špecialistami. Vzhľadom na multiorgánové postihnutie, ktoré sa môže v určitom veku prejavovať len v jednom orgáne, by na CF mali myslieť najmä gastroenterológovia, pneumológovia, imunologológovia, ORL lekári, diabetológovia, chirurgovia, urológovia, lekári z centier asistovanej reprodukcie, genetici, pediatri, internisti.

**Plánované rodičovstvo** formou **prenatálnej či preimplantačnej diagnostiky (IVF)** je súčasťou genetického poradenstva rodinám s CF v anamnéze, či pre jedincov, ktorí sami

majú CF. Pre umelé oplodnenie je potrebné, aby v prípade známej prítomnosti dvoch mutácií u jedného partnera bola u druhého urobená WGS.

## **Epidemiológia**

Nosičom mutácie v CFTR géne je cca 20 - 25% populácie. Incidencia ochorenia podľa NS v rokoch 2013 - 2016 je 1 : 7 600 – 9 600 narodených detí. V roku 2018 bolo za Slovensku v ECFSPR 336 CF pacientov s potvrdenou diagnózou. Približne ďalších 100 - 150 pacientov je sledovaných a liečených s CFRD (s CF spojené ochorenia) - recidivujúce pankreatitídy; difúzne bronchiectázie; CBAVD; nazálna polypóza; hepatopatia.

## **Patofyziológia**

Prítomnosť dvoch mutácií (zdedenej po jednej od oboch rodičov) v géne pre CFTR (transmembránový regulátor vodivosti) je príčinou tvorby chybnéj bielkoviny, ktorú gén kóduje – jeden z troch známych chloridových kanálov. CFTR sa nachádza na povrchu všetkých epitelových buniek v organizme: v dýchacích cestách, čreve, pečeni, podžalúdkovej žľaze; v potných žľazách; pohlavných orgánoch. Kanál je prítomný aj v membránach vnútrobunkových organel. Jeho úlohou je regulácia pohybu molekúl chlóru - chloridový kanál. Od roku 1989, kedy bol gén a jeho produkt objavený, bolo popísaných viac ako 2000 mutácií, ktoré majú rôzny dôsledok na výslednú funkciu kanála. Tzv. ťažké mutácie (I., II. trieda) majú za dôsledok jeho úplné chýbanie v membráne buniek; chybné otváranie kanála (III. tr.); pri tzv. ľahkých mutáciách vzniká porucha vodivosti (IV. tr.); tvorba menšieho množstva (V. tr.), s krátená životnosť kanála (VI. tr.). Závažnosť poruchy je v jednotlivých orgánoch závislá na type prítomných mutácií, ale aj tzv. modifikujúcich génov (zložky imunitného systému, káliový kanál).

V dýchacích cestách dochádza k poruche mukociliárnej klirens, hromadeniu viskózneho hlienu, infekcii ubikvitérnymi patogénmi. Bazálny defekt vo vnútrobunkových organelách vedie k zvýšenej zápalovej reakcii imunitného systému, prehĺbeniu zápalu v dýchacích cestách, jeho deštrukcii (bronchiectázie, atelektázy) a chronickej respiračnej insuficiencii, hypoxémii. Chronický zápal sliznice horných dýchacích ciest zapríčiňuje vývoj sinusitídy a nazálnej polypózy. Vázký hlien a dehydrované tekutiny upchávajú aj vývody pankreasu a žlčové cesty, čo vedie k tvorbe cýst a deštrukcii acínov pankreasu, pankreatickej insuficiencii – nedostatočnej sekrécii a aj tvorby tráviacich enzýmov. Následkom je porucha trávenia živín a malnutícia, hypovitaminóza najmä vitamínov rozpustných v tukoch (A, D, E, K). Prejavmi prítomnosti väzkého hlienu sú aj črevné obštrukčné syndrómy – mekóniový ileus a jeho ekvivalent v dospelosti – DIOS. Cholestáza v žlčovodoch je príčinou progresívneho poškodenia pečene a vzniku multilobulárnej cirhozy, ktorej komplikáciou je portálna hypertenzia, splenomegália a hypersplenizmus. Asi 85% pacientov s CF zomiera na dôsledky respiračnej a 15% hepatálnej insuficiencie. Deštrukcia tkaniva pankreasu je príčinou postupného zániku Langerhansových ostrovčiek, poruchy tolerancie glukózy až diabetu I. typu asociovaného s cystickou fibrózou (CFRDM). Všetky tieto zmeny sú príčinou podvýživy až kachexie, závažných metabolických porúch (hypochloremická, hypokaliemická alkalóza), osteopénie. Postihnutie pohlavných orgánov sa prejavuje u mužov nepriechodnosťou semenovodov (CBAVD), u žien hustým cervikálnym hlienom – dôsledkom je znížená fertilita až infertilita u 70% pacientov. Prítomná môže byť aj oneskorená puberta, dysmenorea, sexuálne poruchy. Intelekt pacientov s CF nie je ochorením dotknutý,

ale chronická únava, vedomie nevyliciteľnej choroby, malnutricia, medikácia zapríčiňujú široké spektrum psychických porúch (depresie, suicidálne sklony). (2)

## **Klasifikácia**

Podľa MKCH 10 (Kapitola IV. – Endokrinné, nutričné a metabolické choroby) s účinnosťou od 1.1.2018 sa cystická fibróza - CF (mukoviscidóza) delí na:

- E84.0 - Cystická fibróza s pľúcnymi prejavmi
- E84.1 - Cystická fibróza s črevnými prejavmi (DIOS, Mekóniový ileus pri CF )(P75)
- E84.8 - Cystická fibróza s črevnými prejavmi
- E84.80 - Cystická fibróza s pľúcnymi a črevnými prejavmi
- E84.87 - Cystická fibróza s inými mnohopočetnými prejavmi
- E84.88 - Cystická fibróza s inými prejavmi
- E84.9 - Cystická fibróza, bližšie neurčená

## **Klinický obraz**

Všetky prejavy CF sú dôsledkom porušenej funkcie chloridového kanála. CF je multiorgánové ochorenie. Pot pacientov obsahuje zvýšené množstvo soli (NaCl) – „slané deti“, zvýšene sa potia a strata soli môže viesť až k dehydratácii, najmä pri pobyte v horúcom prostredí a bez dostatočného dopĺňania tekutín a soli – syndróm straty soli; hypochloremická, hypokaliemická alkalóza.

Sekréty v dýchacích cestách obsahujú menšie množstvo tekutín, hlien je väzký, viskózný, v dôsledku čoho je porušená „mukociliárna klírens“ – prirodzená očisťovacia schopnosť dýchacích ciest. Na slizniciach dochádza ku kolonizácii až infekcii ubikvitérnymi baktériami (stafylokoky, pseudomonády, burkholdérie, stenotrofomonády), plesňami (aspergily); vzniká chronický zápal priedušiek, pľúc a prínosových dutín. Dôsledkom uvoľnenia cytokínov z buniek imunitného systému, najmä neutrofilov (neutrofilová elastáza), je deštrukcia tkaniva, vznik rozšírenia priedušiek (bronchiektázie), postupný zánik funkcie dýchacích ciest – výmeny plynov (príjem kyslíka a odstránenie kysličníka uhličitého) – zlyhanie dýchania – respiračná insuficiencia. Chronický zápal prínosových dutín, nosové polypy sú klasické prejavy CF už v detskom veku (do 5 rokov patognomické pre CF).

V pankrease hustý hlien upcháva vývody acinárnych žliazok, ktoré tvoria tráviace pankreatické enzýmy; vznikajú tu dutiny - cysty – cystická fibróza pankreasu. Prasknutie cysty spôsobuje veľmi bolestivý a nebezpečný zápal – pankreatitídu. Zničenie funkčného tkaniva pankreasu fibrotickým procesom má za dôsledok chýbanie tráviacich enzýmov v čreve (pankreatická insuficiencia), poruchu trávenia tukov, cukrov aj bielkovín a tým podvýživu – malabsorpčný syndróm. Ak proces zničí aj ostrovčeky produkujúce životne dôležitý hormón inzulín, vzniká diabetes I. typu spojený s cystickou fibrózou (CFRDM). Upchávanie žlčových ciest spôsobuje poruchu tvorby a sekrécie žlče, poškodenie buniek pečene až jej úplné zničenie - cirhózu. Podvýživa je spojená so vstrebávaním vitamínov rozpustných v tukoch: A, D, E, K; čo prispieva k ďalším prejavom CF: osteoporóze, sklonu ku poruche zrážania krvi a krvácaniu najmä z chronicky zapálených dýchacích ciest. Vstrebávanie zhoršuje aj väzký hlien na črevnej sliznici, u niektorých detí spôsobuje črevnú nepriechodnosť ešte pri vnútro maternicovom vývoji – mekóniový ileus; ekvivalent u dospelých je distálny intestinálny obštrukčný syndróm

(DIOS). Stolicie pacientov s CF sú objemné, typicky zapáchajúce, obsahujú nestrávené zvyšky potravy, najmä tuky (steatoroe). Chorých trápi aj meteorizmus, dysmikrómia (SIBO – syndróm intestinálneho bakteriálneho overloadu). Chronický imunitný zápal vedie ku komplikáciám v podobe vzniku iných enteropatií – coeliakii, ulceróznej kolitíde.

V pohlavných orgánoch zapríčiňuje porucha funkcie chloridového kanála nepriechodnosť semenovodov, tým neprítomnosť spermii v semene (azoospermia) a mužskú neplodnosť. Kongenitálna bilaterálna atrézia vas deferens (CBAVD) sa môže vyskytnúť ako jediný prejav CF.

U žien je plodnosť znížená prítomnosťou hustého hlienu na krčku maternice.

Pacienti s CF nemajú postihnutý intelekt, neurologické prejavy sú sekundárne najmä v dôsledku malnutície a hypovitaminózy. Charakteristický je somatotyp CF pacienta s neliečeným, alebo nedostatočne liečeným ochorením: hypotrofia, porucha rastu, zväčšené brucho, súdkovitý tvar hrudníka (inspiračné postavenie s retrosternálnym emfyzémom), paličkovité prsty, nechty tvaru hodinového sklíčka.

## **Diagnostika / Postup určenia diagnózy**

### ***Novorodenecký skrining (NS) CF***

Od r. 2009 je súčasťou celoplošného NS na Slovensku stanovenie koncentrácie IRT v suchej kvapke, pri pozitívnej hodnote nad hranicu sa vyšetrenie opakuje. Ak sú obe hodnoty vyššie ako určená hranica, vyšetrí sa u dieťaťa potný test v CF centre a prítomnosť najčastejších mutácií v CFTR (pri ich negativite WGS - sekvenácia celého génu).

**Potný test** robený kvantitatívnou pilokarpínovou iontoforézou podľa Gibsona a Cooka alebo robený testom vodivosti potu pomocou Macroductu (koncentrácia chloridov v pote nad 59mmol/l; podozrivé hodnoty 30 - 59 mmol/l) – pre diagnózu je potrebný 2x pozitívny / podozrivý výsledok vykonaný v Centre CF.

### ***Genetické vyšetrenie***

Diagnostika CF je založená na prítomnosti dvoch mutácií v géne pre CFTR, ktoré spôsobujú CF. Pacient s klinickými prejavmi CF bez dôkazu prítomnosti mutácií má byť sledovaný v CF Centre.

Diagnózu CF môže potvrdiť *vyšetrenie potenciálov v nosovej, resp. rektálnej sliznici (NPD, ICM)*.

### ***Klinické prejavy CF:***

- respiračné prejavy, kolonizácia dýchacích ciest patogénmi typickými pre CF;
- exokrinná pankreatická insuficiencia, malnutícia,
- syndróm straty solí;
- CBAVD.

**Vyšetrovanie exokrínnej funkcie pankreasu:** pre pankreatickú insuficienciu je charakteristická nízka koncentrácia pankreatickej elastázy v stolici (pod 200 ug/g stolice) a vysoký odpad najmä tukov v stolici.

### **Diagnostika progresie ochorenia a komplikácií:**

**Morfologické vyšetrovanie pľúcneho postihnutia:** pre CF sú na rtg/HRCT charakteristické difúzne bronchiectázie, najmä v horných pľúcnych poliach; hlienové – mukózne zátky; zhrubnutie stien bronchov; konsolidácie, prítomnosť búl a sakulácií; perfúzne/ventilačná nerovnováha. Závažnosť postihnutia na HRCT sa zhodnotí skórovacím systémom. (napr. podľa Bhalla) HRCT je odporúčané 1x / 2-3 roky a pri exacerbácii ochorenia. HRCT je možné pri opakovaných vyšetreniach nahradiť NMR.

**Pľúcne funkčné testy (PFT):** pre CF je charakteristická obštrukcia najmä malých dýchacích ciest. Pre monitoring vývoja ochorenia sa PFT robia pri každej kontrole (najmenej 4x ročne). U malých detí je skorým indikátorom zhoršenia pľúcneho postihnutia vyšetrovanie LCI - lung clearance index.

**Antropometrické vyšetrovanie:** určuje prítomnosť malnutrície (BMI, obvodové miery končatín), pľúcneho postihnutia (tvar hrudníka – súdkovitý; výskyt paličkovitých prstov – Waringov index) 1x ročne.

**Mikrobiologické vyšetrovanie:** pravidelný kultivačný skrining infekcie dýchacích ciest na prítomnosť typických CF baktérií (stafylokoky, hemofily, burkholderie, stentofomonády; mykobaktérie, kvasinky, plesne – aspergily) pri každej kontrole minimálne 4x ročne; optimálne mesačne; resp. vždy pri zmene kvality a farby spúta a prejavocho febrilnej exacerbácie.

**Sonografické vyšetrovanie:** skrining postihnutia brušných orgánov, najmä pečene, žlčových ciest, obličiek; Zisťovanie komplikácií (fibrotizujúca kolonopatia; ascites; portálna hypertenzia) a v prípade ťažkostí. 1x ročne. Pri postihnutí pečene elastografia a shearwave elastografia pečene.

**Laboratórne vyšetrovanie:** minimálne 1x ročne (hematologické, hemokoagulačné, biochemické, imunologické zápalové parametre; monitorovanie vitamínov A, D, E a minerálov, acidobáza); 1x ročne skrining nešpecifických črevných zápalových ochorení; atopie.

**Skrining poruchy tolerancie glukózy - cukrovky spojenej s cystickou fibrózou (IGT/CFRDM)** sa vykonáva najneskôr od 10 rokov veku 1x ročne: o-GTT (trojbodový: glykémia nalačno, 1. a 2. hodinu po vypití glukózy); stanovenie C peptidu a Hb1AC. V prípade patologických hodnôt je potrebné odoslať pacienta do diabetologickej ambulancie - v liečbe pri potvrdení diagnózy DM je potrebná inzulínoterapia. Orálny glukózotolerančný test 1x ročne u pacientov nad 10 rokov, pri klinickom podozrení na poruchu glukózovej tolerancie alebo CFRD u pacientov s pankreatickou insuficienciou aj v nižšom veku dieťaťa, častejší skrining u pacientov s infekčnými pľúcnymi exacerbáciami, v prípade iniciácie liečby systémovými kortikosteroidmi, enterálna výživa, pred a počas gravidity, v príprave na transplantáciu. (2)

**Pravidelné ORL vyšetrovanie:** za účelom zistenia postihnutia horných dýchacích ciest (sinusitída, polypóza); sledovanie možných nežiaducich účinkov (audiogram).



*Denzitometria:* podľa ESPGHAN od 8 - 10 rokov 1x za 1 - 5 rokov, podľa predchádzajúceho nálezu a rizikových faktorov.

*Endokrinologické vyšetrenie:* štítna žľaza, pohlavné hormóny (oneskorená puberta a dospievanie).

## **Liečba**

Liečba vychádza z klinických prejavov a patomechanizmu ochorenia. Liečba mukolytikami a pankreatickými enzýmami je denná a doživotná. Prežívanie je závislé predovšetkým na závažnosti pľúcneho postihnutia s 80% mortalitou.

U CF pacientov je zmenená farmakokinetika liekov. Zvýšený celkový telesný klírens, väčší distribučný objem, zvýšená renálna eliminácia a kratší biologický polčas eliminácie sú dobre popísané najmä u aminoglykozidov, beta-laktámových antibiotík, ciprofloxacínu, trimetoprimu, čo je potrebné premietnuť do vyšších dávok, dávkovacích režimov. S tým súvisí potreba intenzívneho monitoringu nežiaducich účinkov.

### ***1. Terapia postihnutia dýchacieho systému***

Základom štandardnej symptomatickej liečby sú lieky ovplyvňujúce mukociliárnu klírens a chronický zápal dýchacích ciest.

#### ***1.1. Mukolytická liečba – inhalačná a perorálna***

Je indikovaná 2-3x denne za pomoci kvalitných kompresorových inhalátorov (e-Flow, Pari XBoy). Dokonalá očista dýchacích ciest zabraňuje progresii chronického zápalu a ireverzibilnému poškodeniu dýchacích ciest. Okrem inhalačnej cesty je vhodné aj perorálne podávanie, ktoré súčasne ovplyvňuje aj hlien v gastrointestinálnom trakte a tým zlepšuje vstrebávanie živín aj liekov. Acetylcystein má aj významný antioxidačný účinok.

Kvalita sekrétov a hlienu:

- mukolytiká: acetyl-cystein, ambroxol, erdosteín,
- zníženie viskozity: rekombinantná DNA-áza (od 5 rokov veku),
- hydratácia sekrétov - amilorid, 3-7% hypertonický solný roztok, práškový manitol.

#### ***1.2. Respiračná fyzioterapia***

Skvapalnený hlien je potrebné z dýchacích ciest odstrániť intenzívnou každodennou respiračnou fyzioterapiou za pomoci rehabilitačných techník a pomôcok (AD, PEP/RMT, VRP-1, PARI o-PEP, Acapella, RC Cornet, SIMEOX,..), cvičením a športom. Návšik a pravidelnú ambulantnú kontrolu fyzioterapeutických techník vrátane inhalačnej techniky vykonáva **fyzioterapeut** zaškolený v respiračnej fyzioterapii, ktorý je členom CF tímu CF Centra.

#### ***1.3. Antiinfekčná liečba – inhalačná, perorálna, intravenózna***

Infekciu baktériami ovplyvňujeme pravidelnou intenzívnou antibiotickou, antimykotickou, antituberkulotickou liečbou. Podľa jej závažnosti a typu infekčného agens v pľúcach pacient

dlhodobo antibiotikum inhaluje, užíva perorálne alebo intravenózne (zvyčajne 4x ročne po dobu 10 - 14 dní a vždy pri zhoršení stavu - exacerbácii). Antiinfekčná liečba je indikovaná lekárom z CF Centra na základe mikrobiologických nálezov a MIC z dýchacích ciest vždy minimálne v dvojkombinácii ATB, v prípade multirezistentných kmeňov empiricky.

### **Inhalačná liečba**

*Inhalačné antipseudomonádové ATB*: aminoglykozidy (tobramycín v roztoku -TIS a prášku - TIP; amikacín; gentamycín); *Beta-laktámové ATB* (aztreonam - AIS; ceftazidim). *Fluorochinolóny* (levofloxacín, ciprofloxacín); *Fosfomycín/tobramycín*; *Polymyxíny* (kolistín). AntiMRSA inhalačné ATB-inhalačný vankomycín, inhalačné antimykotiká- amfotericin B, inhalačný Amikacín pri mykobakteriózach.

Kontinuálna inhalačná liečba so striedaním ATB znižuje riziko vzniku rezistencie; ATB v práškovej forme zvýšia lokálnu koncentráciu a skracujú čas potrebný na inhaláciu. Profylaktické antiinfekčné režimy sa riadia podľa klinického stavu pacienta. Profylaxia zabraňuje infekcii; eradikácia oddiali chronickú infekciu, supresia potláča infekciu a zmenu P. a. do mukózneho formy; znižuje riziko exacerbácií a potreby i. v. ATB. Liečba inhalačnými ATB sa kombinuje dlhodobým perorálnym podávaním chinolónov, alebo trimetoprimu/sulfametoxadolu.

### **Intravenózna liečba**

Je podávaná počas hospitalizácie alebo ako ambulantná antibiotická liečba.

**APAT** = ambulantná parenterálna antiinfekčná terapia, je indikovaná v prípadoch preventívnej supresie infekcie u klinicky stabilizovaných pacientov. V zdravotníckom zariadení alebo v domácom prostredí pacienta ho môže poskytovať lekár CF Centra, obvodný lekár, ADOS, mobilný hospic. Je potrebné zabezpečiť venózne prístup periférnou kanylou alebo portacathom. V prípade podávania v domácom prostredí je potrebné poskytnúť CF pacientovi spotrebný materiál (roztoky, infúzne súpravy, ihly, striekačky, dezinfekčný roztok, sterilné štvorce, Heparín, anafylaktický balíček). Aktuálne sa riadi podľa: „*Odborné usmernenie MZ SR číslo: SZS/6333/2003-OLP zo dňa 12. septembra 2003 o predpisovaní antiinfekčných liekov.*“

**Liečba pľúcnej exacerbácie**, (zvýšený kašeľ, produkcia spúta, teplota, zhoršenie pľúcnych funkcií, zápalové parametre): na základe pravidelného vyšetrenia MIC vždy minimálne v dvojkombinácii ATB, v prípade multirezistentných kmeňov empiricky, inhalačná liečba, intenzívna fyzioterapia v trvaní najmenej 14 dní.

### **Systémové antibiotiká:**

betalaktámové ATB (širokospektrálne penicilíny, cefalosporíny III. a IV. generácie, karbamapenémy, monobaktámy), fluorochinolóny, glykopeptídy, aminoglykozidy sa podávajú podľa výsledku kultivácie a MIC.

**Systémové antimykotiká, antituberkulotiká** podľa patogénu a MIC.

*1.4. Protizápalová terapia:*

*Ibuprofen* vo vysokých dávkach pôsobí proti influxu a aktivácii neutrofilov (potrebné sledovať hladinu ibuprofenu, sledovať nežiaduce účinky).

*Kortikoidy* v systémovej aplikácii sú liekom voľby u ABPA; inhalačné sú indikované pri prejavoch súčasnej astmy (spolu s bronchodilatanciami).

*Makrolidy*: niektoré makrolidy (erytromycín, azitromycín, klaritromycín) potláčajú zápal (znižujú influx neutrofilov) a znižujú tvorbu biofilmu tvoreného mukóznou formou pseudomonád. Dlhodobá liečba nízko dávkovanými makrolidmi (najmä azitromycínom) je súčasťou štandardnej liečby CF. Efektivita na klinický stav, zápalové a funkčné parametre je dokladovaná klinickými štúdiami bez zvýšenia infekcie nontuberkulózne mykobakteriálnej superinfekcie (pravidelný monitoring).

### *1.5. Klimaticko-rehabilitačná liečba*

Má význam pre zabezpečenie intenzívnej dychovej fyzioterapie pri zabezpečení segregácie pacientov.

1x ročne 14 - dňový pobyt.

### *1.6. DDOT*

V prípade opakujúcej sa nedostatočnej kyslíkovej saturácie potvrdennej pozitívnym kyslíkovým testom je potrebné včas nasadiť nočnú DDOT v domácom prostredí.

## **2. Terapia gastrointestinálneho postihnutia**

### *2.1. Pankreatická substitúcia*

Pri každom jedle musí CF pacient užívať pankreatické enzýmy (acidorezistentné mikropelety s obsahom lipázy, amylázy, proteáz) v dávke podľa množstva a typu stravy, hmotnosti pacienta až do výšky 10 000 j lipázy/kg/deň.

### *2.2. Vysokokalorická diéta*

Diéta má obsahovať vysoké množstvo kalórií. (150% normy pre vek), kvalitné tuky a bielkoviny; vyššie dávky vitamínov. Zvýšené množstvo tekutín a soli (aj u detí do 1 roka!).

### *2.3. Výživové doplnky:*

Pokiaľ sa adekvátna výživa nedá zabezpečiť vysokokalorickou diétou, je potrebné živiny doplniť **vysokokalorickými výživovými doplnkami formou sippingu**. V prípade, že to nestačí, treba pristúpiť ku **nočnej enterálnej výžive cez PEG** (perkutánnu gastrostómia) vysokokalorickými výživovými doplnkami.

Členom CF tímu je **nutričný terapeut**, ktorý pravidelne sleduje výživový stav všetkých CF pacientov (minimálne 1 x ročne analýza a odporúčenie úpravy diéty) a manažuje výživu pacientov, ktorí vyžadujú včasnú intervenciu v súlade s ECFS štandardami pre výživu CF pacientov.

### *2.4. Suplementácia vitamínov A, D, E, K a minerálov*

Je potrebné sledovanie hladín vitamínov (A, D) 2x ročne. Sú k dispozícii aj multivitaminové doplnky špeciálne určené pre CF pacientov (MMV).

### *2.5. Hepatoprotektívna a choleretická liečba*

UDCA - kyselina ursodeoxycholová a silymarín.

### **3. Inovátna liečba modulátormi CFTR - korektory a potenciátory**

Liečivá: ivacaftor, lumacaftor, elexacaftor, tezacaftor a ich kombinácie prešli klinickými štúdiami a sú schválené EMA. Sú indikované na liečbu CF podľa druhu a kombinácie mutácií u jednotlivých CF pacientov. Ďalšie liečivá a ich kombinácie sú v štádiu klinických štúdií – personalizovaná liečba. Indikácia modulátorov je závislá na presnom type mutácie v CFTR géne, preto je potrebné mať presné genetické vyšetrenie u všetkých pacientov s CF (sekvenácia celého genómu - viac ako 2 000 mutácií).

**3.1. Ivacaftor** je účinný u CF pacientov nad 6 mesiacov veku s tzv. „gating“ mutáciami, resp. mutáciami s reziduálnou funkciou, resp. splicing mutáciami - 38 mutácií.

**3.2. Lumacaftor + Ivacaftor** je indikovaný u pacientov nad 2 roky veku s dvomi mutáciami dF508.

**3.3. Tezacaftor + Ivacaftor** je indikovaný pre CF pacientov s jednou dF508 mutáciou a druhou mutáciou s reziduálnou funkciou, resp. dvomi dF508 mutáciami.

**3.4. Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** je indikovaný u CF pacientov s jednou dF508 mutáciou a s druhou mutáciou s minimálnou funkciou.

Vzhľadom na systémovú aplikáciu sú aj účinky (dokumentované mnohými štúdiami) tejto liečby systémové na bunecnej úrovni opravením a posilnením zmutovanej bielkoviny: zastavenie patologického procesu (zlepšenie pľúcnych parametrov, zlepšenie hmotnosti, zmena zloženia potu) s následnou možnosťou vysadenia symptomatickej liečby. Podľa genotypu CF pacientov v SK je potrebná dostupnosť všetkých typov modulátorov CFTR.

Cystická fibróza patrí medzi tzv. zriedkavé choroby (rare diseases) a lieky určené na ich liečbu sa označujú ako „Orphan drugs“ (lieky siroty). V EU žije asi 45 000 CF pacientov, čo je zlomok počtu napr. astmatikov, diabetikov. Niektoré mutácie boli popísané len u jednotlivcov, takže personalizovaná liečba („liečba šitá na mieru jednotlivca“) prináša problémy svojou nákladnosťou.

### **4. Génová terapia.**

Po objavení génu CFTR sa ihneď rozbehol výskum náhrady „chorého“ génu „zdravým“ génom; zatiaľ sa však stále nepodarilo doriešiť problém s nosičmi génu (zápalová imunitná reakcia); cesty podania (inhalačne do dýchacích ciest; injekčne do pečene).

### **5. Očkovanie**

Dieťa s CF je očkované riadne podľa očkovacieho kalendára. CF pacienti patria k rizikovým skupinám obyvateľstva. Vzhľadom k tomu je odporúčané každoročné očkovanie proti chrípke, očkovanie proti hepatitíde A a B, pneumokokom aj COVID - 19.

### **6. Liečba komplikácií:**

- a. *Chronická sinusitída, polypóza nosa:* chronická sinusitída s/ alebo bez nazálnej polypózy je častá u pacientov s CF, obvykle sa objavuje v detskom veku, liečba infekcie,

individuálne zváženie lokálnych kortikosteroidov, hydratácia sekrétov, v spolupráci s ORL lekárov na zváženie FEES.

- b. *ABPA*
- c. *Pneumotorax a hemoptýza* vyžadujú chirurgickú intervenciu, vždy je indikovaná aj celková ATB liečba.
- d. *Respiračná insuficiencia, kardiopulmonálne zlyhávanie, pľúcna hypertenzia*: kyslíková liečba (DDOT), transplantácia pľúc podľa indikačných kritérií.
- e. *Gastroezofagálny reflux*: inhibítory protónovej pumpy, úprava stravy.
- f. *Mekóniový ileus*: vyžaduje urgentný manažment nechirurgický aj chirurgický, nie je predisponujúcim faktorom k zvýšenému riziku DIOS v neskoršom veku, ale deti s MI majú vyššie riziko potreby chirurgickej liečby v prípade DIOS.
- g. *Obstipácia, DIOS*: hydratačná liečba, laxatíva, zmäkčovače stolice; chirurgická liečba pri pretrvávajúcej obštrukcie.
- h. *Pankreatitída*: diéta, infúzna liečba a chirurgická liečba (2,3).
- i. *CFRLD – Cystic Fibrosis Related Liver Disease* - ochorenie pečene progredujúce do biliárnej cirhózy: vylúčenie hepatotoxických látok a nesteroidových antiflogistík. Substitúcia albumínu a prokoagulačných látok podľa potreby, ursodeoxycholová kyselina. Transplantácia pečene podľa indikačných kritérií.
- j. *Cholelitiáza*: ursodeoxycholová kyselina u asymptomatických pacientov, u symptomatických chirurgická liečba.
- k. *Syndróm bakteriálneho prerastania (SIBO)*: syndróm bakteriálneho prerastania v tenkom čreve (SIBO) je klinický syndróm typický zvýšeným počtom a/alebo abnormálnym typom baktérií v tenkom čreve, terapia antibiotiká, pre- a probiotiká, laxatíva, prokinetiká a nutričná podpora.
- l. *Gastrointestinálne malignity*: gastrointestinálne malignity majú vyššiu prevalenciu u pacientov s CF v porovnaní so zdravou populáciou, skrining kolorektálneho karcinómu by mal byť realizovaný od 40. roku veku.
- m. *CFRDM – Cystic Fibrosis Related Diabetes Mellitus*  
Pravidelné sledovanie u endokrinológa / diabetológa. Pri potvrdení diagnózy sa ihneď podáva inzulínoterapia.
- n. *Osteoporóza* - sledovanie kostnej denzity (DEXA) – vyžaduje suplementáciu D2 vitamínu, kalcia, v závažnejších prípadoch bifosfonáty.
- o. *CBAVD a následná azoospemia, mužská neplodnosť*: spolupráca urológa a Centra asistovanej reprodukcie, prípadne IVF.

p. *Infertilita a tehotenstvo u CF pacientky.*

Vyžaduje úzku spoluprácu gynekológa a CF lekára. Potrebná je čo najlepšia stabilizácia klinického stavu (výživový stav, respiračná infekcia), posúdenie liekov kontraindikovaných v tehotenstve. (2)

### **7. Transplantácia orgánov (pľúca, pečeň)**

Pri zlyhaní farmakologickej liečby je súčasťou práce Centra CF v spolupráci s Centrom orgánových transplantácií aj príprava CF pacientov na transplantáciu. Dôležité je správne načasovanie indikácie na transplantáciu (1 – 2 roky pred) podľa indikačných kritérií. Zaradenie na čakaciu listinu (Waiting list) musí spĺňať kritériá transplantačného centra (predpokladaný čas prežitia, stav výživy, parametre funkčného vyšetrenia pľúc, kolonizácia dýchacích ciest, pridružené ochorenia, psychický stav). Podľa skúseností liečba modulátormi CFTR oddiali indikáciu transplantácie pľúc aj o niekoľko rokov.

### **8. Psychosociálna podpora**

Je súčasťou štandardnej liečby CF pacienta a jeho rodiny. Členom CF tímu Centra CF je aj **psychológ** s vedomosťami o ochorení CF.

**Sociálny pracovník** pomáha riešiť sociálne problémy pacientov aj ich príbuzných (kompenzácie zvýšených finančných nákladov na diétu, hygienu, cestovanie; opatrovateľský príspevok, priznanie zníženej pracovnej schopnosti a invalidity; pomoc pri vzdelávaní).

### **9. Paliatívna starostlivosť v konečnom štádiu**

Vyžaduje kontrolu dyspnoe, bolestí hlavy a hrudníka, porúch spánku.

Oxygenoterapia, neinvazívna ventilácia, fyzioterapia, analgetiká, anxiolytiká, psychologická podpora CF pacientovi a jeho rodine, neinvazívna ventilácia, invazívna ventilácia. (2, 3).

## **Prognóza**

Prognóza pacientov s CF sa dramaticky zmenila za ostatných 40 rokov - intenzívna farmakoterapia: nové mukolytiká; ATB; pankreatická substitúcia; respiračná fyzioterapia; objavenie génu a jeho produktu; korelácia genotyp - fenotyp; novorodenecký skrining; modulátory funkcie CFTR. Medián prežívania sa zvýšil na 40 - 50 rokov. Viac ako 50% pacientov v jednotlivých krajinách je vo veku nad 18 rokov (SK: v roku 2018 bolo 59,8% nad 18 rokov. Medián veku pacientov bol 18,7 roka; priemer: 22,1 roka). Viac ako 1/3 pacientov má ukončené stredoškolské, 1/5 vysokoškolské vzdelanie; viac ako 50% sú zamestnaní. Asi 1/3 pacientov má partnerský vzťah, asi 5 - 10% vlastné deti. Neustále sa zvyšujúce náklady na zdravotnú starostlivosť jednoznačne vykazujú efektivitu v dĺžke aj kvalite života, napriek tomu, že sa stále jedná o nevyliciteľné ochorenie. Inovatívna liečba modulátormi podávaná v takmer bezpríznakovom období (včasná diagnóza vďaka NS), presne podľa genotypu CF pacienta v budúcnosti výrazne predĺži prežívanie a zlepši kvalitu a dĺžku života CF pacientov.

## **Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PKSZ a pod)**

Nakoľko týmto ochorením trpia jedinci v ktoromkoľvek veku, je potrebné uviesť, že u detí s touto chorobou môžu rodičia dieťaťa žiadať o rodičovský príspevok aj po dovŕšení 3 rokov veku dieťaťa. Rodičovský príspevok je štátna sociálna dávka, ktorou štát prispieva oprávnenej

osobe na zabezpečenie riadnej starostlivosti o dieťa. Vypláca ho príslušný Úrad práce, sociálnych vecí a rodiny. Ak však ide o dieťa, ktoré má dlhodobo nepriaznivý zdravotný stav, je možné poberanie rodičovského príspevku až do 6 rokov veku dieťaťa. Dlhodobo nepriaznivý zdravotný stav dieťaťa posudzuje príslušný Úrad práce, sociálnych vecí a rodiny podľa miesta trvalého pobytu, na základe žiadosti oprávnenej osoby.

Z posudkového hľadiska, posudkoví lekári Sociálnej poisťovne posudzujú dlhodobo nepriaznivý zdravotný stav dieťaťa, ktoré si vyžaduje osobitnú starostlivosť, a to na účely §15, ods. 1d zákona č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov, t. j. na účely dôchodkového poistenia osoby, ktorá sa riadne stará o takéto dieťa od dovŕšenia šiestich rokov veku, najdlhšie do 18 rokov veku dieťaťa. Sociálna poisťovňa vydá posudok o zdravotnom stave dieťaťa z vlastného podnetu, na základe dát poskytnutých Ústredím práce, sociálnych vecí a rodiny, alebo aj na základe žiadosti opatrovateľa dieťaťa. Avšak pri cystickej fibróze, ktorá je v MKCH 10. verzia zaradená v Kapitole IV. - choroby žliaz s vnútorným vylučovaním, výživy a premeny látok (E00- E90), podľa Prílohy č. 2 - Choroby a stavy, ktoré vyžadujú osobitnú starostlivosť, k zákonu č. 461/2003 o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov, pri chorobách zaradených v tejto Kapitole IV., sa vyžaduje osobitná starostlivosť do 15. rokov veku (*potreba zmeny do 18. roku dieťaťa*). Od 18. rokov veku je možné pacientov s cystickou fibrózou s multiorgánovým postihnutím pri stredne ťažkom a ťažkom stupni postihnutia uznať invalidnými, s percentuálnou mierou poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť určenou v Prílohe č. 4 k zákonu č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov, t. j. od 45% do 80%.

## **Zabezpečenie a organizácia starostlivosti**

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti o pacientov s CF je podrobne popísaná v Odbornom usmernení MZ SR uverejnenom vo Vestníku MZ SR, ročník 58, čiastka 32-60 z 20. decembra 2010, ktoré sú stále platné.

Komplexnú zdravotnú starostlivosť o pacientov s CF zabezpečujú **Centrá CF s CF tímom**.

**Centrum CF** je integrovanou súčasťou pneumologického pracoviska (kliniky, oddelenia) zdravotníckeho zariadenia, ktoré poskytuje ústavnú a ambulantnú zdravotnú starostlivosť a dispenzarizuje CF pacientov a je personálne zabezpečené a materiálno-technicky vybavené podľa osobitného predpisu.

Základný multidisciplinárny CF tím tvoria títo zdravotnícki pracovníci:

- a) lekár - pediatrický pneumológ a ftizeológ alebo pneumoftizeológ,
- b) sestra,
- c) fyzioterapeut,
- d) výživový terapeut,
- e) klinický psychológ / psychiater.

*Lekári ďalších odborností - špecializácií potrební pre liečbu CF pacientov:*

genetik, gastroenterológ, hepatológ, ORL, mikrobiológ, imuno-alergológ, internista, endokrinológ, kardiológ, reumatológ, osteológ, farmakológ, urológ, gynekológ, neonatológ, chirurg, JIS, ARO, lekár transplantačného centra, všeobecný lekár pre deti a dorast a všeobecný lekár pre dospelých.

Deti s CF od 0 do 19 rokov sú v starostlivosti Centra CF v detských nemocniciach, osoby s CF nad 19 rokov sú v starostlivosti Centier CF v nemocniciach pre dospelých. Prechod CF pacientov z detského do dospelého centra je zabezpečený ako komplexný plynulý proces tzv. transition care v spolupráci a komunikácii detského a dospelého CF Centra s CF pacientom a jeho rodinou.

Je nevyhnutné, aby nemocnice, v ktorých sa nachádzajú Centrá CF zabezpečili podmienky na fungovanie Centier CF v súlade so Štandardom pre CF a európskymi CF štandardami a odporučeniami. Je potrebné zabezpečiť inováciu a zlepšovanie prístrojového vybavenia. Personálne zabezpečenie Centier CF taktiež nezodpovedá počtom a štruktúrou potrebných pracovníkov (chýbajú stáli členovia tímov: fyzioterapeuti, nutriční terapeuti; CF sestry, psychológovia, gastroenterológovia/hepatológovia, ORL lekári..) podľa európskych štandardov.

Súčasná legislatíva takmer znemožňuje účasť zdravotníckych pracovníkov na tuzemských aj zahraničných vzdelávacích aktivitách o problematike CF. Pre zvyšovanie úrovne starostlivosti o pacientov so zriedkavými chorobami je osobný kontakt s odborníkmi v problematike veľmi dôležitý.

## **Ďalšie odporúčania**

Pre dlhodobé zabezpečenie úrovne starostlivosti je potrebné zo strany zodpovedných inštitúcií plniť už odsúhlasené opatrenia; pomáhať poskytovateľom zdravotnej starostlivosti pri ich neľahkej úlohe v starostlivosti o pacientov so zriedkavým, závažným, stále nevyliciteľným ochorením. Stále zmeny v kategorizácii liekov, najmä znižovanie úhrady zdravotnými poisťovňami a preradenie do ambulantnej, resp. nemocničnej úhrady znemožňuje zabezpečenie napr. ambulantnej liečby i. v. ATB, takže pacienta je potrebné 4x ročne hospitalizovať 2 týždne (2 mesiace každý rok) za účelom liečby aj v stabilizovanom stave, čo ho vyradí zo školy, práce a významne naruší psychosociálny stav jeho ako aj jeho rodinných príslušníkov. Moderný prístup ku komplexnej starostlivosti je zárukou ďalšieho zvýšenia kvality života a prežívania CF pacientov.

Zjednodušením práce lekára v Centre CF, ako aj zlepšením dostupnosti pre pacienta by bolo zrušenie preskripčných obmedzení pre lieky v štandardnej liečbe (pankreatická substitúcia, hepatoprotektíva, antibiotiká..) Stálych „CF lekárov“ je obmedzený počet v každom centre – pre platcov starostlivosti je dostupný ich menný zoznam.

## **Doplňkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán**

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so zákonom č. 576/ 2004 Z. z., § 6 informovaný súhlas. Týmto pacient vyjadří svoj súhlas s aktuálne aj v budúcnosti realizovanými diagnostickými aj liečebnými postupmi. V prípade špeciálnych postupov pacient (ev. zákonný zástupca) podpisuje nový informovaný súhlas.



## Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý plánovaný audit a revízia tohto štandardného postupu po roku a následne každých 5 rokov resp. pri známom novom vedeckom dôkaze (ev. pri vytvorení nových WHO odporúčaní) o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

## Literatúra

1. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o poskytovaní zdravotnej starostlivosti pacientom s cystickou fibrózou. Vestník MZSR, Čiastka 32-60, 43. 20.12.2010; ročník 58.
2. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. Journal of CF, 13 (2014), S23-S42
3. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision.  
Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F, Sermet-Gaudelus I, Southern KW, Barben J, Flume PA, Hodková P, Kashirskaya N, Kirszenbaum MN, Madge S, Oxley H, Plant B, Schwarzenberg SJ, Smyth AR, Taccetti G, Wagner TOF, Wolfe SP, Drevinek P., J Cyst Fibros. 2018 Mar;17(2):153-178
4. 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.
5. Cystic Fibrosis in Primary Care. An Essential Guide to a Complex, Multi-System Disease. Springer. ISBN 978-3-030-25909-2 (eBook). p1-177.
6. The future of cystic fibrosis care: a global perspective, The Lancet Vol.8 January 2020  
Scott C Bell\*, Marcus A Mall, Hector Gutierrez, Milan Macek, Susan Madge, Jane C Davies, Pierre-Régis Burgel, Elizabeth Tullis, Claudio Castaños, Carlo Castellani, Catherine A Byrnes, Fiona Cathcart, Sanjay H Chotirmall, Rebecca Cosgriff, Irmgard Eichler, Isabelle Fajac, Christopher H Goss, Pavel Drevinek, Philip M Farrell, Anna M Gravelle, Trudy Havermans, Nicole Mayer-Hamblett, Nataliya Kashirskaya, Eitan Kerem, Joseph L Mathew, Edward F McKone, Lutz Naehrlich, Samya Z Nasr, Gabriela R Oates, Ciaran O'Neill, Ulrike Pypops, Karen S Raraigh, Steven M Rowe, Kevin W Southern, Sheila Sivam, Anne L Stephenson, Marco Zampoli, Felix Ratjen\*
7. Projecting the impact of delayed access to elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor for people with Cystic Fibrosis, Journal of Cystic Fibrosis, August 5, 2020  
Sanja Stanojevic a,f,g,\* , Katarina Vukovojac a , Jenna Sykes c , Felix Ratjena,b,d, Elizabeth Tullis b,c,e , Anne L. Stephensonb,c,e,f
8. Journal of Cystic Fibrosis– oficiálny odborný časopis Európskej spoločnosti pre cystickú fibrózu. 2003 – 2020, ISSN: 1569-1993. Za 18 rokov bolo publikovaných množstvo prehľadových článkov, výsledkov štúdií, najnovšieho vedeckého výskumu z oblasti CF; štandardy pre diagnostiku, liečbu, starostlivosť. Časopis je dostupný v tlačenej aj elektronickej forme.
9. „Council recommendation on a European action in the field of rare disease“ – European Commission, 9.jun 2008
10. Národný program zdravotnej starostlivosti o pacientov so zriedkavými chorobami do roku 2030  
<https://rokovania.gov.sk/RVL/Material/25963/1>
11. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=EN&data\\_id=49](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=49)
12. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569199308000349>

## **Poznámka:**

*Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.*

*Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.*

## **Účinnosť**

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. októbra 2021.

**Vladimír Lengvarský**  
minister zdravotníctva