

## Szczepan Cofta

Katedra i Klinika Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej, Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

# Życ lepiej i dłużej z mukowiscydozą

Praca nie była finansowana

**Tłumaczenie, należy cytować wersję oryginalną:** Cofta S. Living better and longer with cystic fibrosis. *Adv Respir Med* 2016; 84: 307–309. doi: 10.5603/ARM.2016.0039

Mukowiscydoza (CF, *cystic fibrosis*) jest najczęściej występującą wśród rasy kaukaskiej chorobą genetyczną, o autosomalnym recesywnym sposobie dziedziczenia. Obecny obraz kliniczny mukowiscydozy różni się znacząco od opisanego w 1938 roku przez Dorotę Andersen [1]. W czasie, gdy dokonano pierwszego opisu tej choroby, rozpoznanie wiązało się z bardzo złym rokowaniem. Ponad 70% dzieci umierało w pierwszym roku życia, najczęściej z powodu niedrożności smółkowej jelit (*meconium ileus*), ciężkiego niedożywienia lub niewydolności oddechowej.

Od tego czasu odnotowano istotne zmiany w zakresie zarówno przebiegu klinicznego, jak i czasu przeżycia. Obecnie to nie tylko choroba występująca wyłącznie u dzieci. Odsetek dorosłych chorych w wielu krajach jest bardzo wysoki. W krajach rozwiniętych liczba chorych dorosłych przewyższa nawet liczbę chorych dzieci [2]. Na przykład według brytyjskiego rejestru: 57,6% wszystkich chorych na mukowiscydozę to dorośli [3].

W Polsce stanowili oni ponad 1/3 wszystkich chorych na mukowiscydozę w 2012 roku. W celu utrzymania optymalnych standardów opieki niezbędne jest stworzenie ośrodków umożliwiających przejście z okresu dziecięcego w okres dorosły. Najlepszą ich lokalizacją mogłyby być akademickie ośrodki pulmonologiczne.

W aktualnym numerze *Advances in Respiratory Medicine* ukazały się dwa interesujące

artykuły dotyczące mukowiscydozy. W pracy autorstwa Chatterjee i wsp. [4] przedstawiono przykład narodowych tendencji dotyczących stanu chorych i opieki medycznej. Takie informacje mogą być pomocne w opracowywaniu wytycznych i działań zmierzających do poprawy jakości opieki szpitalnej, zmniejszenia powikłań jatrogennych, pozyskiwaniu wartościowych danych prognostycznych oraz identyfikacji nowych wyzwań w zakresie opieki nad wciąż zwiększającą się populacją chorych na mukowiscydozę. Drugi artykuł autorstwa Hassanzad i wsp. [5] z Iranu pozwala na zapoznanie się z danymi opisującymi kolejną narodową kohortę chorych na mukowiscydozę. Ważnym przykładem takich danych może być charakterystyka kliniczna. Interesujące dane na temat mukowiscydozy zaprezentowane w tej pracy stanowią wyzwanie dla pulmonologów, którzy powinni wykształcić szczególną odpowiedzialność za chorych na mukowiscydozę oraz wrażliwość na wyzwania związane z tym schorzeniem.

W Polsce, mukowiscydoza występuje z częstością około 1 na 4400 urodzeń. Szacuje się, że roczna zapadalność sięga około 70–80 nowych przypadków [6]. Według danych Polskiego Rejestru Chorych na Mukowiscydozę (obecnie zawieszono z powodu przejściowego braku przepisów prawnych) w 2012 roku zarejestrowano w Polsce około 1500 chorych, a odsetek dorosłych (tj. osób, które ukończyły 18 lat) wynosił 33%. Dane te potwierdzają znaczący

wzrost czasu przeżycia w ostatnich dekadach w naszym kraju. Objęcie opieką grupy ponad 500 dorosłych chorych na mukowiscydozę to ważne wyzwanie. Pulmonolodzy zajmujący się pacjentami dorosłymi stosunkowo niedawno uświadomili sobie konieczność zapewnienia opieki tym chorym. Mimo że mukowiscydoza jest chorobą wielonarządową, to właśnie postępujące zmiany destrukcyjne w płucach negatywnie wpływają na chorobowość i umieralność. Problemy związane z układem oddechowym są przyczyną najczęściej występujących objawów, a także niewydolności oddechowej i zgonów.

Przyczyny stabilnego wzrostu mediany przeżycia i zwiększenia populacji dorosłych chorych na mukowiscydozę są złożone i można je podzielić na genetyczne i niegenetyczne. Do czynników niegenetycznych zalicza się czynniki środowiskowe (ekspozycja na dym tytoniowy, klimat), zależne od opieki (dostęp do specjalistycznych ośrodków mukowiscydozy, jakość kontroli zakażeń i adhe-rencja) oraz czynniki socjoekonomiczne.

Złe żywienie, kolonizacja układu oddechowego takimi patogenami, jak *Pseudomonas aeruginosa* lub *Burkholderia cenocepacia*, nieleczona cukrzyca będąca powikłaniem mukowiscydozy, płeć żeńska to dobrze poznane czynniki związane z gorszym rokowaniem. Kluczowe punkty opieki realizowanej na przestrzeni ostatnich lat obejmują wprowadzenie racjonalnej antybiotykoterapii, stosowanie enzymów trzustkowych, optymalizacji żywienia, skutecznego oczyszczenia dróg oddechowych za pomocą technik fizykoterapeutycznych, stosowanie leków ułatwiających oczyszczanie oskrzeli z wydzieliny (na przykład dornazy alfa), przeszczepienia płuc i stosowanie leków modyfikujących zmutowane białko. Ekscytujące nowe możliwości dla niektórych chorych na mukowiscydozę otwierają pojawiające się, w przypadku określonych niektórych mutacji, spersonalizowane metody farmakoterapii potencjalizujące bądź korygującej receptor CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*).

To wszystko, razem z lepszą opieką zapewnianą przez zespoły wielospecjalistyczne, w których pulmonolog pełni rolę moderatora, stanowi o tym, że chorzy żyją dłużej, a jakość życia ma szansę być lepsza. Poprawa w zakresie rozpoznania mukowiscydozy także znacząco przyczyniła się do wydłużenia życia. Stosowane w Polsce metody diagnostyczne, obejmujące dobrze zorganizowane i obowiązkowe badania przesiewowe noworodków, mogą być przykładem dla innych krajów.

Manifestacje oddechowe mukowiscydozy stanowią zawsze największe wyzwanie dla współczesnej opieki. Istotna poprawa w zakresie leczenia powikłań oddechowych oznacza, że powikłania pozapłucne stają się częstsze i stanowią rosnący problem, ponieważ w miarę osiągnięcia późniejszego wieku pojawiają się nowe jednostki chorobowe. Cukrzyca jako powikłanie mukowiscydozy ujawnia się u około 45% dorosłych po 40. roku życia i stanowi niezależny czynnik ryzyka zgonu. Choroba wątroby w przebiegu mukowiscydozy to także poważny problem. Częstość przewlekłej choroby nerek wzrasta z wiekiem, a ryzyko ulega podwojeniu z każdą dekadą. Występowanie osteoporozy i ryzyko chorób nowotworowych również wzrasta z wiekiem. Częstsze występowanie złamań osteoporotycznych u chorych na mukowiscydozę uzasadnia prowadzenie badań przesiewowych w kierunku osteoporozy i wczesne jej leczenie. Aktualne dane wskazują na znamienny wzrost ryzyka zachorowania na raka żołądka oraz inne nowotwory.

Lista problemów do rozwiązania, ważnych dla pacjentów, ich rodzin oraz pracowników medycznych, jest długa i niezwykle zróżnicowana. Obejmuje zapobieganie i leczenie niewydolności oddechowej, przeszczepy płuca, a także wielorakie problemy natury socjalnej.

Wraz z wydłużeniem oczekiwanego czasu przeżycia mukowiscydoza staje się chorobą coraz bardziej złożoną. W miarę upływu czasu rozwija się unikalny zestaw drobnoustrojów kolonizujących dolne drogi oddechowe chorych na mukowiscydozę. Obserwuje się także wzrastającą rolę niegruźliczych mykobakterii. Należy również brać pod uwagę infekcje grzybicze: rozpoznawane są coraz częściej i ich rola i znaczenie kliniczne wzrastają. Kolonizacja i zakażenia grzybicze u tych chorych są częste i zdominowane przez *Aspergillus fumigatus*.

Istnieją dowody na to, że opieka medyczna nad chorymi na mukowiscydozę jest skuteczniejsza i przynosi lepsze odległe efekty kliniczne, gdy sprawuje się ją w wyspecjalizowanych ośrodkach. Według zaleceń dotyczących opieki nad chorymi na mukowiscydozę ośrodki specjalistyczne powinny obejmować opieką co najmniej 100 dorosłych chorych [7, 8].

Standardy międzynarodowe i narodowe są pomocne w pracy specjalistów opiekujących się dorosłymi chorymi na mukowiscydozę. W ostatnich latach opublikowano wytyczne dotyczące zasad opieki [9], struktury organizacyjnej ośrodków mukowiscydozy [10] i zasad kontroli zakażeń [11]. Opublikowano również polskie wytyczne, które

stają się ważnym elementem edukacji kadr medycznych [12].

Przekazanie młodych chorych na mukowiscydozę z opieki pediatrycznej do dorosłej opieki medycznej jest niezwykle ważnym zadaniem. Przejście w dorosłość, rozwijanie umiejętności samodzielnej opieki wspieranej przez system opieki zdrowotnej, są ważne dla skutecznego przejścia do dorosłej opieki medycznej chorych na mukowiscydozę. W ostatnich latach zaproponowano interesujące programy przejścia chorych na mukowiscydozę z opieki pediatrycznej do opieki medycyny dorosłych [13, 14]. Istnieje zapotrzebowanie dla takich programów również w polskiej rzeczywistości. Proces przechodzenia pod opiekę ośrodków dorosłych musi mieć charakter zintegrowany, z uwzględnieniem potrzeb i możliwości pacjenta, jego rodziny i otoczenia. Mukowiscydoza jest postrzegana jako modelowa jednostka chorobowa wymagająca sprawnego przejścia ze sprawnie rozwiniętych ośrodków pediatrycznych do ośrodków dorosłych.

Leczenie i opieka nad chorym na mukowiscydozę ulega szybkim zmianom i prowadzi do poprawy czasu przeżycia. Obciążenia związane z opieką i leczeniem oraz złożoność tej jednostki chorobowej wzrastają. Oznacza to konieczność zapewnienia najlepszej możliwej opieki uwzględniającej medyczne i pozamedyczne problemy, które powinny być rozwiązywane przez wielospecjalistyczne zespoły medyczne. Standardy opieki pediatrycznej nad chorymi na mukowiscydozę w Polsce są — z czego jesteśmy dumni i czego należy gratulować środowiskom pulmonologii dziecięcej i pediatrii — wysokie. Najważniejszym wyzwaniem na nadchodzące lata staje się jednak potrzeba utworzenia wyspecjalizowanych ośrodków opieki nad dorosłymi chorymi na mukowiscydozę i odpowiedzialne podjęcie — z uwzględnieniem co najmniej kilku miejsc w kraju — możliwie optymalnej opieki nad nimi.

## Konflikt interesów.

Autor deklaruje brak konfliktu interesów.

## Piśmiennictwo

1. Andersen DH. Cystic fibrosis of the pancreas and its relations to celiac disease: a clinical and pathologic study. *Am J Dis Child* 1938; 56: 344–349.
2. Simmonds N. Changing epidemiology: new challenges in cystic fibrosis. In: Hubert D, Simmonds N (ed.). *European Cystic Fibrosis Society, Denmark 2015*: 9–26.
3. Cystic Fibrosis Trust. *Annual data report 2013*. Bromley: Cystic Fibrosis Trust; 2014. Available from: [cysticfibrosis.org.uk/Registry](http://cysticfibrosis.org.uk/Registry)
4. Chatterjee K, Goyal A, Shah N, Kakker K, Jagana R, Anderson P. Contemporary national trends of cystic fibrosis hospitalizations and co-morbidities in the United States. *Adv. Respir. Med.* 2016; 84: 1: 316–323. doi: 10.5603/ARM.2016.0041.
5. Hassanzad M, Boloursaz MR, Darougar S i wsp. Long term outcome of cystic fibrosis patients with multisystem evaluation. *Adv. Respir. Med.* 2016; 84: 1: 316–315. doi: 10.5603/ARM.2016.0040.
6. Sobczyńska-Tomaszewska A, Oltarzewski M., Czarska K i wsp. Newborn screening for cystic fibrosis. Polish 4 years experience with CFTR sequencing strategy. *Eur J Hum Genet* 2013; 21: 391–396.
7. Mahadeva R, Webb K, Westerbeek RC i wsp. Clinical outcome in relation to care in centres specialising in cystic fibrosis: cross sectional study. *BMJ* 1998; 316: 1771–1775.
8. Johnson C, Butler SM, Konstan MW, Morgan W, Wohl ME. Factors influencing outcomes in cystic fibrosis: a center-based analysis. *Chest* 2003; 123: 20–27.
9. Smyth AR, Bell SC, Bojcin S i wsp. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best practice guidelines. *J Cyst Fibros* 2014; 13 (Suppl 1): S23–S42.
10. Convey S, Balfour IM, De Ricke K i wsp. Standards of care for patients with cystic fibrosis: an European consensus. Framework for Cystic Fibrosis Centre. *J Cyst Fibros* 2014; 13 (Suppl 1): S3–22.
11. Saiman L, Siegel J, LiPuma J i wsp. Infection prevention and control guideline for cystic fibrosis: 2013 update. *Inf Cont Hosp Epid* 2014; 35: S1–S67.
12. Walkowiak J, Pogorzelski A, Sands D i wsp. Zasady rozpoznawania i leczenia mukowiscydozy. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy. *Standardy Med Pediat* 2009; 6: 1–28.
13. Flume PA, Anderson DL, Hardy KK, Gray S. Transition programs in cystic fibrosis centers: perceptions of pediatric and adult program directors. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 443–450.
14. Tuchman LK, Schwartz LS, Sawicki GS, Britto MT. Cystic fibrosis and transition to adult medical care. *Pediatrics* 2010; 125: 566–573.