

ARTYKUŁ POGLĄDOWY

Anna Wołkowicz^{1,2}, Katarzyna Walicka-Serzysko^{1,2}, Dorota Sands^{1,2}

¹Klinika i Zakład Mukowiscydozy Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie

²Centrum Leczenia Mukowiscydozy w Dziekanowie Leśnym

Mukowiscydoza w gabinecie lekarza POZ

Cystic fibrosis in the general practitioner's office

Streszczenie

Mukowiscydoza jako choroba ogólnoustrojowa wymaga wielospecjalistycznej opieki, która powinna być koordynowana przez ośrodek leczenia mukowiscydozy. Powinien on objąć chorego systematycznym nadzorem od momentu rozpoznania, zapewniając m.in. konsultacje wielodyscyplinarne, badania kontrolne, dostęp do specjalistów różnych dziedzin. Ważną rolę w opiece nad pacjentem z mukowiscydozą odgrywa również lekarz rodzinny, który ma możliwość monitorowania stanu klinicznego chorego i jego leczenia w miejscu zamieszkania. W każdym przypadku wystąpienia objawów mukowiscydozy, nawet u dzieci objętych przesiewem noworodkowym, powinien on kierować pacjentów na dalszą diagnostykę, m.in. na testy potowe. Poprzez kontakt z rodziną pełni ważną funkcję w realizacji zasad profilaktyki i promocji zdrowia. Niezmiernie istotne w ochronie pacjentów przed infekcjami są szczepienia zgodne z Programem Szczepień Ochronnych, zarówno obowiązkowe, jak i zalecane. Należy pamiętać, że u chorego w stanie stabilnym przewlekła antybiotykoterapia doustna lub wziewna nie stanowi przeciwwskazania do szczepień. Oddzielne zasady dotyczą również leczenia infekcji dróg oddechowych, w których – inaczej niż w populacji ogólnej – należy zastosować antybiotykoterapię wcześniej, w większych

Abstract

Cystic fibrosis as a systemic disease requires multidisciplinary care. It should be coordinated by a cystic fibrosis centre. It provides care from the moment of diagnosis through the entire patient's life, ensuring, among others, multidisciplinary consultations, control tests, and access to specialists in various fields. The general practitioner also has an enormous role in taking care of a patient with cystic fibrosis, and has the ability to monitor the patient's clinical condition and treatment in the place of residence. In each case of symptoms suggesting cystic fibrosis, even in children covered by neonatal screening, he/she should direct patients for further diagnostics, including sweat tests. Due to contact with the family, it plays a huge role in implementing the principles of prevention and health promotion. Vaccinations according to a vaccination program, both obligatory and recommended, are extremely important in protecting patients against infections. It should be noted that in a patient who is in a stable condition, both chronic oral and inhaled antibiotics do not constitute a contraindication to vaccination. Separate rules also apply to the treatment of respiratory tract infections in which, in contrast to the general population, antibiotic therapy should be used earlier, in larger doses, and for a longer time. The

dawkach i przez dłuższy czas. Poniżej przedstawiono wytyczne opieki nad chorym na mukowiscydozę w gabinecie lekarza rodzinnego.

Słowa kluczowe

mukowiscydoza, lekarz rodzinny, testy potowe, szczepienia ochronne, antybiotykoterapia

Wprowadzenie

Mukowiscydoza (zwłóknienie torbielowate, *cystic fibrosis* – CF) jest przewlekłą, postępującą chorobą ogólnoustrojową skraccającą życie. Jest najczęściej występującą w populacji kaukaskiej chorobą genetyczną o dziedziczeniu autosomalnym recesywnym. U jej podłoża leżą mutacje w genie *CFTR* (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) prowadzące do zaburzeń produkcji, funkcji lub transportu białka CFTR. Pełni ono m.in. funkcję kanału chlorkowego w części szczytowej nabłonka wydzielniczego, jest regulatorem innych białek i kanałów jonowych oraz bierze udział w transporcie ATP i wydzielaniu śluzu [1]. Konsekwencją uszkodzenia białka CFTR jest kumulacja gęstej i lepkiej wydzieliny, co prowadzi do upośledzenia drożności, przewlekłego stanu zapalnego i destrukcji przewodów wyprowadzających gruczołów zewnątrzwydzielniczych. Objawy choroby dotyczą głównie układu oddechowego i przewodu pokarmowego. W drogach oddechowych gęsty śluz upośledza klirens śluzowo-rzęskowy, co prowadzi do przewlekłego stanu zapalnego i zakażenia florą patogenną, a w konsekwencji do uszkodzenia tkanki płucnej i przewlekłego zapalenia zatok. W układzie pokarmowym dochodzi do zaburzeń czynności trzustki, wątroby, dróg żółciowych i jelit, co może się wiązać z zespołem złego wchłaniania, cukrzycą, niewydolnością wątroby, hipersplenizmem i nadciśnieniem wrotnym [2].

Opieka koordynowana

Zgodnie z rekomendacjami europejskimi opieka nad chorymi powinna być koordynowana przez specjalistyczne ośrodki zajmujące się leczeniem mukowiscydozy. Wskazane jest, aby zatrudniały one zespoły wielodyscyplinarne (*multidisciplinary team* – MDT) złożone z lekarzy specjalistów w zakresie pediatrii lub chorób wewnętrznych, pielęgniarek, dietetyków, fizjoterapeutów, psychologów i pracowników socjalnych doświadczonych w leczeniu mukowiscydozy. Złożoność objawów choroby

following are the guidelines for taking care of cystic fibrosis patients in the general practitioner's office.

Key words

cystic fibrosis, family doctor, sweat tests, vaccination, antibiotic therapy

wymaga również dostępności specjalistów innych dziedzin oraz odpowiedniego zaplecza diagnostycznego [3, 4]. W opiece nad chorym na mukowiscydozę nie można jednak zapomnieć o roli lekarza POZ, którego zadaniem jest:

- prowadzenie profilaktyki i promocji zdrowia (szczepienia ochronne, bilanse zdrowia, promowanie zdrowego trybu życia, tj. aktywności fizycznej, odpowiedniego żywienia oraz unikania palenia tytoniu przez pacjenta i jego opiekunów),
- przepisywanie leków przyjmowanych przewlekle,
- diagnostyka i leczenie chorób niezwiązanych z mukowiscydozą,
- wsparcie dla rodziny pacjenta,
- uczestniczenie w opiece terminalnej,
- wsparcie w zakresie przechodzenia pacjenta pediatrycznego pod opiekę ośrodka zajmującego się leczeniem dorosłych [4].

W 2017 r. ukazały się *Rekomendacje postępowania w mukowiscydozie dla lekarzy POZ – KOMPAS CF*, których celem było ułatwienie lekarzowi rodzinemu uzyskania informacji na temat istoty i przebiegu choroby oraz wytycznych dotyczących jej leczenia [2]. W poniższym artykule zostaną przedstawione najważniejsze aspekty codziennej opieki nad chorymi na mukowiscydozę w praktyce lekarza POZ.

Rozpoznanie

Obecnie w Polsce mukowiscydoza najczęściej jest rozpoznawana w toku badań przesiewowych noworodków. W latach 1999–2003 były one prowadzone w ramach badania pilotażowego na terenie województwa mazowieckiego, warmińsko-mazurskiego, podlaskiego i lubelskiego, a po 3-letniej przerwie – od 2006 r. stopniowo rozszerzano obszar badań aż do 2009 r., kiedy objęły one cały kraj. Tok diagnostyki przesiewowej jest dwuetapowy – u każdego noworodka oznacza się stężenie immunoreaktywnej trypsyny (*immunoreactive trypsin* – IRT), a jeśli przekroczy ono wartość progową 99,4 centyla, wykonu-

je się analizę DNA obejmującą 95% zmutowanych alleli genu *CFTR*. Wynika z tego, że w Polsce istnieje możliwość omińnięcia pacjentów przez przesiew (nawet do 5%), dlatego jeśli na podstawie objawów klinicznych zostanie wysunięte podejrzenie mukowiscydozy, zawsze należy rozpocząć diagnostykę [2]. Objawy kliniczne mogące sugerować mukowiscydozę przedstawiono w tabeli 1. Zawsze należy wykonać badania diagnostyczne u dzieci, u których wystąpiła niedrożność smółkowa. U tych pacjentów często uzyskuje się fałszywie ujemne wyniki badania przesiewowego (IRT) [6]. Wskazaniem do diagnostyki w kierunku mukowiscydozy jest również rozpoznanie u dziecka polipów nosa i zatok przynosowych [2]. Konieczne jest również wykonanie badań u rodzeństwa chorego na mukowiscydozę. Diagnostyka powinna być przeprowadzona w ośrodku referencyjnym, gdzie wykonane zostanie m.in. oznaczenie stężenia chlorków w pocie (tzw. testy potowe), a w przypadku wskazań badanie genetyczne. Rodzice chorego na mukowiscydozę powinni zostać skierowani do poradni genetycznej w celu oceny nosicielstwa mutacji genu *CFTR* i uzyskania porady dotyczącej planowania rodziny [6].

Profilaktyka i promocja zdrowia

Szczepienia ochronne

Ważnym aspektem przewlekłej opieki nad chorym na mukowiscydozę są szczepienia ochronne. Powinny być one realizowane zgodnie z aktualnym Programem Szczepień Ochronnych (PSO) oraz obejmować dodatkowo szczepienia zalecane (przeciwko rotawirusom, ospie wietrznej, meningokokom, WZW A, sezonowe przeciwko grypie). W związku z tym, że chorzy urodzeni przed 2017 r. nie zostali objęci obowiązkowym szczepieniem przeciwko pneumokokom, należy je uzupełnić zgodnie z kalendarzem szczepień zalecanych. Chorym na mu-

kowiscydozę przysługuje szczepionka 13-walentna. Przewlekła antybiotykoterapia, zarówno doustna, jak i wziewna, nie stanowi przeciwwskazania do wykonywania szczepień ochronnych. Rekomenduje się również szczepienia przeciwko grypie i pneumokokom u członów rodziny mających kontakt z pacjentem [2, 7].

U chorych na mukowiscydozę zakażenie wirusem ospy wietrznej niesie ze sobą duże ryzyko nadkażenia bakteryjnego, dlatego zaleca się przeprowadzenie szczepień ochronnych. U osób, u których doszło do zachorowania, wskazane jest leczenie acyklowirem [2].

Bilanse zdrowia dziecka

Kolejnym elementem opieki ambulatoryjnej w POZ jest prowadzenie bilansów zdrowia dziecka, w czasie których należy zwrócić szczególną uwagę na stan odżywienia oraz proces wzrastania. Jest to niezmiernie ważne, ponieważ stan odżywienia koreluje z długością i jakością życia chorych na mukowiscydozę. U ok. 95% pacjentów stwierdza się zewnątrzwydzielniczą niewydolność trzustki. Wymagają oni suplementacji enzymami trzustkowymi i witaminami rozpuszczalnymi w tłuszczach oraz ścisłego przestrzegania wysokokalorycznej diety. Niemowlęta i dzieci do 2. roku życia powinny przybierać na wadze tak jak ich rówieśnicy, natomiast u starszych dzieci należy dążyć do osiągnięcia 50 centyla masy ciała, a u dorosłych BMI powyżej 20 kg/m² (optymalnie 22 kg/m²) [6].

Rutynowe wizyty

Podczas każdej wizyty pacjenta w POZ, poza oceną masy ciała, należy zwrócić uwagę na dolegliwości bólowe brzucha oraz rytm wypróżnień. Nieprawidłowa suplementacja enzymami trzustkowymi może się wiązać zarówno z zespołem złego wchła-

Tabela 1. Najczęstsze objawy kliniczne związane z mukowiscydozą [5]

Objawy ze strony układu oddechowego	Objawy ze strony przewodu pokarmowego	Następstwa niedożywienia i utraty soli
<ul style="list-style-type: none"> przewlekły kaszel i/lub zwiększona ilość wydzieliny świszczący oddech palce pałeczkowate polipy nosa lub przewlekłe zapalenie zatok przynosowych zakażenie dróg oddechowych typowymi dla CF patogenami (np. <i>P. aeruginosa</i> lub NTM) 	<ul style="list-style-type: none"> jelitowe: niedrożność smółkowa, wypadanie śluzówki odbytu, zespół dystalnej niedrożności jelit trzustkowe: zewnątrzwydzielnicza niewydolność trzustki, zapalenie trzustki, cukrzyca w przebiegu mukowiscydozy wątrobowe: ogniskowa marskość żółciowa wątroby, nadciśnienie wrotne, przedłużająca się żółtaczka noworodków 	<ul style="list-style-type: none"> nieprawidłowy rozwój somatyczny ostry zespół utraty soli rzekomy zespół Barttera, alkalozja metaboliczna z hipochloremią i hipokaliemią hipoproteinemia – obrzęki kwashiorkor ze zmianami skórnymi objawy niedoboru witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (np. niedobór witaminy K może się objawiać krwawieniami w okresie noworodkowym)

Tabela 2. Objawy charakterystyczne dla zespołu dystalnej niedrożności jelit [8]

Objawy	Badanie przedmiotowe	Diagnostyka obrazowa
<ul style="list-style-type: none"> ostry, kolkowy ból brzucha zlokalizowany w okolicy okołopępkowej lub w prawym dolnym kwadrancie wymioty, często podbarwione żółcią wzdęcia brzucha zaparcia biegunka (rzadko) 	<ul style="list-style-type: none"> palpacyjnie wyczuwalne masy kałowe w prawym dole biodrowym 	<ul style="list-style-type: none"> poziomy płynu w jelicie cienkim widoczne w przeglądowym RTG jamy brzusznej wykonanym w pozycji stojącej

niania, który objawia się brakiem przyrostu masy ciała oraz wystąpieniem stolców z domieszką tłuszczu, jak i z zaparciem stolca. Może ono prowadzić do wystąpienia zespołu dystalnej niedrożności jelit (*distal intestinal obstruction syndrome* – DIOS), którego objawy przedstawiono w tabeli 2 [9].

Choroba oskrzelowo-płucna

Diagnostyka i leczenie zaostrzeń

Chociaż w przebiegu mukowiscydozy następuje uszkodzenie wielu narządów, szacuje się, że w 85% przypadków bezpośrednią przyczyną śmierci jest niewydolność oddechowa. Choroba oskrzelowo-płucna rozpoczyna się już w okresie wczesnodziecięcym. Z uwagi na upośledzony klirens śluzowo-rzęskowy dochodzi do zalegania wydzieliny w drogach oddechowych, przewlekłego stanu zapalnego i zakażenia dróg oddechowych florą patogenną. Wydaje się, że największy wpływ na progresję choroby mają zaostrzenia choroby oskrzelowo-płucnej (*pulmonary exacerbations* – PEX). U ok. 30% pacjentów prowadzą one do nieodwracalnego obniżenia parametrów spirometrycznych i co za tym idzie – do przyspieszenia progresji choroby. Do rozpoznania PEX obliuguje wystąpienie takich objawów, jak nasilenie kaszlu, zwiększenie ilości i/lub zmiana charakteru wykrztuszonej płwociny, tachypnoe, zmniejszona tolerancja wysiłku, utrata apetytu [2, 10].

W przeciwieństwie do ogólnie przyjętej strategii leczenia infekcji dróg oddechowych lekami objawowymi, u pacjentów z mukowiscydozą konieczne jest wczesne rozpoczęcie antybiotykoterapii jako profilaktyki rozwoju nadkażenia bakteryjnego w przebiegu infekcji wirusowej. Leczenie powinno być dobrane indywidualnie, zależnie od wyniku ostatniego posiewu wydzieliny z dróg oddechowych. Ponadto u chorych na mukowiscydozę konieczne jest zastosowanie większych dawek antybiotyków z uwagi na upośledzone wchłanianie leków z przewodu pokarmowego, gorszą ich penetrację do tkanki płuc-

nej, jak również szybszą eliminację z organizmu. W większości przypadków leczenie powinno trwać co najmniej 14 dni, nie krócej jednak niż tydzień po ustąpieniu objawów klinicznych [6, 11]. U pacjentów, którzy z uwagi na przewlekłe zakażenie dróg oddechowych *Pseudomonas aeruginosa* stosują antybiotykoterapię wziewną, nie ma konieczności jej przerywania na czas antybiotykoterapii doustnej. U części pacjentów stosuje się przewlekłe makrolidy doustne (azytromycynę), wykorzystując ich działanie przeciwzapalne [2]. Dawkowanie wybranych antybiotyków doustnych i wziewnych u chorych na mukowiscydozę przedstawiono w tabelach 3 i 4. Zasady stosowania ambulatoryjnej antybiotykoterapii doustnej przedstawiono w tabeli 5.

W przypadku PEX o ciężkim przebiegu lub niepowodzenia antybiotykoterapii doustnej konieczne jest skierowanie pacjenta do ośrodka leczenia mukowiscydozy w celu włączenia antybiotykoterapii dożylniej [11]. W przebiegu PEX może również dojść do wystąpienia ostrej niewydolności oddechowej, która jest wskazaniem do włączenia tlenoterapii oraz niezwłocznej hospitalizacji [2].

W większości przypadków do potwierdzenia PEX nie jest konieczne wykonanie zdjęcia radiologicznego klatki piersiowej. Rutynowo wykonuje się je co 12 miesięcy w celu oceny zmian utrwalonych i progresji choroby. Powinno się unikać dodatkowych badań radiologicznych, jeśli nie są one konieczne [7].

Powikłania

Krwioplucie jest częstym powikłaniem mukowiscydozy, zwłaszcza u pacjentów z zaawansowaną chorobą oskrzelowo-płucną. Jest ono związane z przewlekłym zapaleniem i zakażeniem dróg oddechowych powodującym hipertrofię tętnic oskrzelowych i tworzenie ziarniny. Patologicznie zmienione naczynia mogą łatwo ulegać uszkodzeniu podczas kaszlu. Krwioplucie należy różnicować z krwawieniem z żyłaków przetyku występującym u pacjentów z nadciśnieniem wrotnym. W przypad-

Tabela 3. Dawkowanie najczęściej stosowanych antybiotyków doustnych u chorych na mukowiscydozę [wg 9, 12, 13]

Antybiotyk	Spektrum działania	Dzieci	Dorośli [g/dobę]	Maksymalnie [g/dobę]	Liczba dawek na dobę	Uwagi
amoksycylina	<i>H. influenzae</i>	80–100 mg/kg m.c./dobę (maks. 6 g/dobę)	1,5–2	6	3	zwykle 14 dni
amoksycylina + kwas klawulanowy	<i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>	80–100 mg/kg m.c./dobę (maks. 6 g/dobę)	1,5–2	6	2–3	zwykle 14 dni, może powodować przebarwienia zębów – należy myć zęby po podaniu leku
azytromycyna	<i>Mycoplasma</i> NTM	< 15 kg: 10 mg/kg m.c./dobę 15–40 kg: 250 mg/dobę > 40 kg: 500 mg/dobę	0,5		1	zwykle przez 6–10 dni
azytromycyna	działanie przeciwzapalne	3 razy w tygodniu: < 15 kg: 10 mg/kg m.c. 15–40 kg: 250 mg > 40 kg: 500 mg	3 razy w tygodniu 0,5		1	3 razy w tygodniu, stosowanie przewlekłe zwykle dobrze tolerowane
cefadroksyl	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>	50–100 mg/kg m.c./dobę (maks. 4 g/dobę)		4	2	
cefaleksyna	<i>S. aureus</i>	100 mg/kg m.c./dobę (maks. 3 g/dobę)		3	3	
cyprofloksacyna	<i>P. aeruginosa</i> <i>H. influenzae</i> <i>A. xylosoxidans</i> NTM	< 1. roku życia: 2 × 15 mg/kg m.c./dobę > 1. roku życia: 2 × 20 mg/kg m.c./dobę (maks. 2 × 750 mg)	1–1,5	2,25	2–4	nie podawać z mlekiem (zmniejsza wchłanianie), reakcje fotowrażliwości – konieczna ochrona przed słońcem
doksycyklina	<i>S. maltophilia</i> <i>B. cepacia</i> <i>S. aureus</i> bakterie atypowe NTM	> 12. roku życia jak dorośli	1. doba: 0,2 potem: 0,1	0,2	1	nie stosować < 12. roku życia, popijać dużą ilością płynów (podrażnienie śluzówki przełyku), reakcje fotowrażliwości – konieczna ochrona przed słońcem
klarytromycyna	<i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> bakterie atypowe NTM	< 8 kg: 2 × 7,5 mg/kg m.c./dobę 8–11 kg: 2 × 62,5 mg/dobę 12–19 kg: 2 × 125 mg/dobę 20–29 kg: 2 × 187,5 mg/dobę 30–40 kg: 2 × 250 mg/dobę > 12. roku życia można rozważyć zwiększenie dawki do 2 × 500 mg/dobę	0,5–1	1	2	może powodować przebarwienia zębów i języka, interakcja z innymi lekami, np. itrakonazolem
klindamycyna	<i>S. aureus</i>	15–30 mg/kg m.c./dobę	0,6–1,2	2,4	3–4	
kloksacylina	<i>S. aureus</i>	50–100 mg/kg m.c./dobę	3–4	6	3–4	podawać 1 godz. przed posiłkiem lub na pusty żołądek

Tabela 3. Cd.

Antybiotyk	Spektrum działania	Dzieci	Dorośli [g/dobę]	Maksymalnie [g/dobę]	Liczba dawek na dobę	Uwagi
lewofloksacylina	<i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>P. aeruginosa</i> bakterie atypowe NTM	–	1		2	
metronidazol	<i>B. fragilis</i> <i>C. difficile</i> <i>Peptococcus</i> sp.	30 mg/kg m.c./dobę > 12. roku życia 4 × 500 mg/dobę	0,75–1,5	4	4	
sulfametoksazol + trimetoprim	<i>H. influenzae</i> <i>S. maltophilia</i> <i>B. cepacia</i> <i>S. aureus</i> NTM	10–20 mg/kg m.c./dobę w przeliczeniu na TMP	0,32 g TMP	0,48 g TMP	2–3	konieczna odpowiednia podaż płynów, nie stosować w ciężkiej chorobie wątroby

NTM (non-tuberculosis mycobacteria) – prątki niegruźlicze, MRSA (methicillin-resistant *S. aureus*) – *S. aureus* metycylinooporny, TMP – trimetoprim

Tabela 4. Dawkowanie najczęściej stosowanych antybiotyków wziewnych u chorych na mukowiscydozę [wg 12, 13]

Antybiotyk	Spektrum działania	Dzieci	Dorośli	Liczba dawek na dobę	Uwagi
tobramycyna w roztworze do nebulizacji	<i>P. aeruginosa</i>	> 6. roku życia: 2 × 300 mg/dobę lub 2 × 170 mg/dobę, w zależności od preparatu	2 × 300 mg/dobę lub 2 × 170 mg/dobę, w zależności od preparatu	2	naprzemienne cykle 28-dniowe co drugi miesiąc, pomiędzy cyklami może być stosowana kolistyna
kolistymetat sodowy*	<i>P. aeruginosa</i>	< 8. roku życia: 2 × 1 mln IU > 8. roku życia: 2 × 1–2 mln IU**	2–3 mln IU/dawkę**	2	podawany przewlekle, by zmniejszyć ryzyko skurczu oskrzeli, należy rozcieńczyć mieszaninę 0,9% NaCl z wodą do iniekcji, czyli 0,45% NaCl

*postacie przeznaczone do podawania pozajelitowego, dożylnego (stosowanie pozarejestracyjne), ** 1 mg Colistin = 30 000 jednostek

Tabela 5. Zalecenia dotyczące stosowania ambulatoryjnie antybiotykoterapii doustnej u chorych na mukowiscydozę, na podstawie zaleceń Royal Brompton Hospital [13]

<ol style="list-style-type: none"> Zbierz wywiad dotyczący stosowania antybiotyków w ostatnich 3 miesiącach, wystąpienia powikłań mukowiscydozy i chorób towarzyszących. Sprawdź wcześniej wykonane posiewy wydzieliny z dróg oddechowych lub wymazu z gardła, by stwierdzić, czy pacjent jest przewlekle zakażony określonym patogenem (np. <i>S. aureus</i> i/lub <i>P. aeruginosa</i>). Jeśli masz taką możliwość, pobierz posiew wydzieliny z dróg oddechowych lub wymaz z gardła przed włączeniem leczenia. Upewnij się, czy pacjent nie jest uczulony lub nie ma nietolerancji danego antybiotyku. Leczenie łagodnego zaostrzenia zmian oskrzelowo-płucnych: <ul style="list-style-type: none"> u pacjentów z przewlekłym zakażeniem <i>S. aureus</i> zastosuj doustny antybiotyk, najlepiej opierając się na wynikach lekowrażliwości (np. amoksycylina z kwasem klawulanowym lub sulfametoksazol + trimetoprim) przez minimum 2 tygodnie, ale przynajmniej przez 1 tydzień po ustąpieniu objawów klinicznych zaostrzenia, rozważ podawanie azytromycyny przez 10 dni (szczególnie jeśli pacjent otrzymywał przewlekle azytromycynę 3 razy w tygodniu), u pacjentów z przewlekłym zakażeniem <i>P. aeruginosa</i> włącz ciprofloksacynę przez 3 tygodnie (kontynuuj nebulizację z kolistyny), rozważ intensyfikację zabiegów inhalacyjno-drenażowych (np. z 2 do 3 razy dziennie, włączenie β-mimetyku i/lub glikokortykosteroidu w nebulizacji), utrzymaj leczenie stałe. W przypadku braku poprawy po zastosowanym leczeniu lub pogorszenia stanu ogólnego skieruj pacjenta do ośrodka leczenia mukowiscydozy w celu zastosowania antybiotykoterapii dożylniej. W przypadku pytań i wątpliwości kontaktuj się z ośrodkiem leczenia mukowiscydozy, pod którego opieką znajduje się pacjent.
--

Tabela 6. Dziesięć złotych zasad opieki nad chorymi na mukowiscydozę [14]

1. Utrzymanie dobrego stanu odżywienia i korekta niedoborów żywieniowych.
2. Codzienna fizjoterapia klatki piersiowej.
3. Poprawa klirensu śluzowo-rzęskowego (hipertoniczny roztwór soli i dornaza α w nebulizacji).
4. Unikanie i wczesne leczenie pierwszorazowego zakażenia dróg oddechowych o etiologii *Pseudomonas aeruginosa*.
5. Leczenie przewlekłego zakażenia dróg oddechowych o etiologii *Pseudomonas aeruginosa* (antybiotyki wziewne).
6. Wczesne i intensywne leczenie zaostrzeń choroby oskrzelowo-płucnej.
7. Leczenie przeciwwzapalne.
8. Wczesne rozpoznanie i leczenie powikłań w przebiegu mukowiscydozy.
9. Opieka w specjalistycznym ośrodku leczenia mukowiscydozy z zaplanowanymi regularnymi wizytami.
10. Ścisłe przestrzeganie wszystkich powyższych zaleceń.

ku łagodnego krwiopłucia (pojedyncze żyłki krwi w płwocinie) pacjent może być leczony ambulatoryjnie. W takiej sytuacji zaleca się zmniejszenie intensywności zabiegów inhalacyjno-drenażowych, włączenie etamsylatu i kwasu traneksamowego oraz kontakt z ośrodkiem sprawującym opiekę nad chorym. W przypadku umiarkowanego lub dużego krwiopłucia pacjenta należy niezwłocznie skierować do szpitala. U chorych z aktywnym krwiopłuciem lub dodatnim wywiadem w kierunku krwiopłucia przeciwwskazane jest stosowanie niesteroidowych leków przeciwwzapalnych [9, 15].

U nastolatków oraz dorosłych pacjentów ze znacznym uszkodzeniem mięszu płucnego może wystąpić odma opłucnowa, najczęściej w wyniku pęknięcia pęcherza rozedmowego leżącego podopłucnowo. Obserwuje się różne nasilenie objawów – od przebiegu bezobjawowego do wystąpienia bólu w klatce piersiowej, wysiłku oddechowego, duszności czy sinicy. W przypadku podejrzenia odmy opłucnowej konieczne jest wykonanie zdjęcia radiologicznego klatki piersiowej w celu oceny jej wielkości i umiejscowienia. Rozpoznanie odmy opłucnowej jest zawsze wskazaniem do pilnej hospitalizacji [16].

Inne aspekty opieki

Należy pamiętać, że pacjent z rozpoznaną mukowiscydozą powinien unikać kontaktu z osobami mającymi infekcje dróg oddechowych oraz z innymi chorymi na mukowiscydozę. Wskazane jest noszenie maseczki ochronnej w placówkach opieki zdrowotnej oraz izolacja pacjentów w trakcie hospitalizacji [2].

Podsumowanie

Mukowiscydoza jest chorobą rzadką, wymagającą opieki wielospecjalistycznej, która zgodnie z zaleceniami europejskimi powinna być koordynowana przez ośrodek leczenia mukowiscydozy. Rolę lekarza POZ w opiece nad chorymi na mukowiscydozę podnoszono już w latach 90. XX wieku [17, 18].

Lekarz POZ, który sprawuje stałą opiekę medyczną nad pacjentem oraz nad jego rodziną, cieszy się zaufaniem chorego i jego bliskich. Wobec tego nieocenione jest jego wsparcie w zakresie promowania przestrzegania przez pacjenta i jego rodzinę zaleceń wydanych w ośrodku specjalistycznym. Do zadań lekarza POZ powinno należeć również wsparcie w zakresie regularnego przyjmowania leków, zaleceń żywieniowych, podejmowania decyzji o rozpoczęciu nowych terapii, promowanie zdrowego trybu życia (w tym zaprzestanie czynnego i biernego palenia tytoniu, zwiększenie aktywności fizycznej) oraz wsparcie pracowników hospicjum w opiece terminalnej [4]. Chory na mukowiscydozę podczas każdej wizyty powinien być oceniony pod względem stanu odżywienia, rytmu wypróżnień oraz zwiększenia nasilenia kaszlu lub ilości wykrztuszanej płwociny. Pozwoli to lekarzowi POZ na ocenę, czy pacjent wymaga rozpoczęcia antybiotykoterapii lub przyspieszenia wizyty w ośrodku specjalistycznym. W tabeli 6 przedstawiono 10 złotych zasad, których należy przestrzegać w opiece nad chorym na mukowiscydozę.

Piśmiennictwo

1. De Boeck K. Introduction: From the discovery of the CFTR gene in 1989 through to 2014. W: Hodson and Geddes' Cystic Fibrosis. Bush A, Bilton D, Hodson M (red.). CRC Press Taylor and Francis Group, Boca Raton, London, New York 2016; 3-17.
2. Sands D, Walicka-Serzysko K, Doniec Z i wsp. Rekomendacje Postępowania w mukowiscydozie (cystic fibrosis – CF) dla lekarzy POZ – KOMPAS CF. Lekarz POZ 2017; 3: 299-322.
3. Conway S, Balfour-Lynn IM, De Rijcke K i wsp. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Framework for the Cystic Fibrosis Centre. J Cyst Fibros 2014; 13: S3-S22.
4. Cystic fibrosis: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence guideline. 25 October 2017 nice.org.uk/guidance/ng78.
5. Wallis C, Simmonds NJ. Chapter 10: Diagnosis of the symptomatic patient. W: Hodson and Geddes' Cystic Fibrosis. Bush A, Bilton D, Hodson M (red.). CRC Press Taylor and Francis Group. Boca Raton London, New York 2016: 141-154.

6. Castellani C, Duff AJ, Bell SC i wsp. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros* 2018; 17: 153-178.
7. Lahiri T, Hempstead SE, Brady C i wsp. Clinical practice guidelines from the cystic fibrosis foundation for pre-schoolers with cystic fibrosis. *Pediatrics* 2016; 1: 137.
8. Elborn JS, Balfour-Lynn IM, Bolton D. Respiratory disease: Infectious complications. W: Hodson and Geddes' Cystic Fibrosis. Bush A, Bilton D, Hodson M (red.). CRC Press Taylor and Francis Group, Boca Raton, London, New York 2016; 205-220.
9. Walkowiak J, Pogorzelski A, Sands D i wsp. Zasady rozpoznawania i leczenia mukowiscydozy. *Standardy Medyczne Pediatria* 2009; 6: 352-378.
10. Flume PA, Mogayzel PJ Jr, Robinson KA i wsp. Clinical Practice Guidelines for Pulmonary Therapies Committee. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: treatment of pulmonary exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 802-808.
11. Report Trust CF. UK Cystic Fibrosis Registry 2015 Annual Data; www.cysticfibrosis.org.uk/registryreports.
12. Mukowiscydoza – choroba wieloukładowa. Sands D (red.). Termedia, Poznań 2018; 349- 353.
13. Clinical guidelines for the care of children with cystic fibrosis Royal Brompton Hospital. Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust. 6th ed. 2014; www.rbht.nhs.uk/childrencf
14. Cohen-Cymberek M, Shoseyov D, Kerem E. Standards of care for patients with cystic fibrosis. W: Cystic Fibrosis. Mall MA, Elborn JS (eds.). ERS 2014; 246-261.
15. Flume PA, Mogayzel PJ Jr, Robinson KA i wsp. Clinical Practice Guidelines for Pulmonary Therapies Committee; Cystic Fibrosis Foundation Pulmonary Therapies Committee. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 298-306.
16. Hodson M, Bush A. Respiratory disease: noninfectious complications. W: Hodson and Geddes' Cystic Fibrosis. Bush A, Bilton D, Hodson M (red.). CRC Press Taylor and Francis Group, Boca Raton, London, New York 2016; 236-260.
17. Pennell SC, David TJ. The role of the general practitioner in cystic fibrosis. *J R Soc Med* 1999; 92 (Suppl 37): 50-54.
18. Stern RC. The primary care physician and the patient with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1989; 114: 31-36.

Adres do korespondencji:

dr Katarzyna Walicka-Serzysko
Klinika i Zakład Mukowiscydozy
Instytutu Matki i Dziecka
ul. Kasprzaka 17 A
01-211 Warszawa
tel. +48 22 765 74 02
e-mail: katwalicka@imid.med.pl