

Dostępne online [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/pepo](http://www.elsevier.com/locate/pepo)

## Komentarz/ Commentary

## Standardy opieki Europejskiego Towarzystwa Mukowiscydozy: wytyczne i najlepsze praktyki



Szczepan Cofta<sup>1,7</sup>, Dorota Sands<sup>2,7,\*</sup>, Wojciech Skorupa<sup>3,7</sup>,  
Joanna Goździk-Spychalska<sup>1,7</sup>, Agata Nowicka<sup>1,7</sup>,  
Radosława Staszak-Kowalska<sup>4,7</sup>, Katarzyna Walicka-Serzysko<sup>2,7</sup>,  
Katarzyna Zybert<sup>2,7</sup>, Halina Woś<sup>5,7</sup>, Jarosław Walkowiak<sup>6,7</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań, Polska

<sup>2</sup>Klinika i Zakład Mukowiscydozy, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, Polska

<sup>3</sup>I Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa, Polska

<sup>4</sup>Oddział Pneumonologii i Alergologii, Wojewódzki Szpital Dziecięcy, Bydgoszcz, Polska

<sup>5</sup>Klinika Pediatrii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

<sup>6</sup>Klinika Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych, I Katedra Pediatrii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska

<sup>7</sup>Polskie Towarzystwo Mukowiscydozy

W pierwszej i drugiej części standardów leczenia mukowiscydozy (*cystic fibrosis*; CF) opracowanej przez ECFS (*European Cystic Fibrosis Society*) szczegółowo omówiono wymagania, jakie muszą być spełnione, by prawidłowo rozpoznać chorobę u pacjentów z podejrzeniem mukowiscydozy.

Omówiono szczegółowo korzyści i zasady wykonywania przesiewu noworodków w kierunku rozpoznania mukowiscydozy (*Cystic Fibrosis Newborn Screening*; CF NBS). Na szczególną uwagę zasługuje omówienie procedur weryfikacji niejednoznacznych wyników badania przesiewowego w kierunku mukowiscydozy u noworodków.

Dzisiaj w Polsce, jak i w wielu innych krajach, rozpoznanie CF ustalane jest przede wszystkim na podstawie nieprawidłowego wyniku CF NBS. Od tego czasu dziecko zostaje objęte opieką specjalistyczną wielodyscyplinarnego ośrodka. Należy pamiętać, że nawet w przypadku dobrze zorganizowanego i prawidłowo wdrożonego badania przesiewowego mogą wystąpić rzadkie przypadki dzieci „ominiętych przez przesiew” – nawet do 5%. Dlatego też, jeśli u pacjenta występują kliniczne objawy CF, należy zawsze rozpocząć procedurę diagnostyczną, również u dzieci objętych CF NBS. W warunkach polskich należy wziąć pod uwagę fakt, że

w poszczególnych województwach wprowadzenie badania było niejednoczesne, a panel analizy DNA w naszym kraju był stopniowo rozszerzany. Istnieje możliwość, że choroba nie została rozpoznana u pacjentów z granicznymi lub prawidłowymi testami potowymi, jeśli urodzili się w okresie obowiązywania schematu opartego wyłącznie na podwójnym oznaczeniu stężenia IRT lub gdy liczba identyfikowanych mutacji genu *CFTR* była ograniczona.

Wprowadzenia CF NBS w naszym kraju zmieniło nasz pogląd na częstość występowania choroby w Polsce. Uzyskane dane wskazują, że częstość występowania choroby w naszym kraju to 1:5–6 tys. żywych urodzeń, a więc rzadziej, niż oceniano przed wdrożeniem CF NBS.

Na podstawie danych z obszaru nadzorowanego bezpośrednio przez ośrodek w Warszawie stwierdzono, że czułość polskiego programu jest bardzo wysoka, przekraczająca 95%. Rozpoznanie w toku CF NBS następuje zwykle na przełomie 1. i 2. miesiąca życia, a w ciągu pierwszych 8 tygodni dziecko zostaje objęte opieką specjalistycznego ośrodka zajmującego się diagnostyką i leczeniem CF. Opóźnienia w objęciu opieką specjalistyczną noworodzonych niemowląt dotyczyć mogą sytuacji, gdy dziecko jest

\* Autor do korespondencji.

Adres email: [dorota.sands@imid.med.pl](mailto:dorota.sands@imid.med.pl) (D. Sands).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2016.08.013>

0031-3939/© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

hospitalizowane po urodzeniu w ośrodku, w którym nie ma specjalistów zajmujących się chorymi na mukowiscydozę, np. w przypadku dzieci wymagających długotrwałej opieki chirurgicznej po niedrożności smółkowej (komentarz do rozdziału nr 1).

W rozdziale drugim omówiono szczegółowo diagnostykę wymaganą do rozpoznania mukowiscydozy. Autorzy podkreślają konieczność spełnienia wysokich standardów dla przeprowadzenia prawidłowej diagnostyki. Zwracają uwagę, jak ważne jest prawidłowe i rzetelne prawidłowe rozpoznanie nie tylko dla dzieci i dorosłych mających objawy kliniczne charakterystyczne dla mukowiscydozy, ale również dla niemowląt z dodatnimi badaniami przesiewowymi bądź nawet dla tych pacjentów, którzy jedynie mają dodatni wywiad rodzinny w kierunku tej choroby.

W poszczególnych podrozdziałach podane są minimalne wymagania dla laboratoriów wykonujących testy potowe, badania genetyczne oraz pomiary potencjałów elektrycznych błony śluzowej nosa.

Ważne jest, aby dostosować obecnie już funkcjonujące lub dopiero organizowane laboratoria oraz przychodnie i oddziały szpitalne do standardów europejskich, aby prawidłowo i jednoznacznie rozpoznać chorobę już od okresu noworodkowego, przedstawić diagnozę rodzicom i zapewnić pacjentom wielodyscyplinarną opiekę dla prawidłowego rozwoju i funkcjonowania. Ważne, by przy braku możliwości leczenia przyczynowego zapewnić właściwą opiekę i leczenie objawowe zgodnie z przedstawionymi standardami opracowanymi przez wyżej wymienionych autorów będących autorzytetami i wysokiej klasy specjalistami w rozpoznawaniu i leczeniu mukowiscydozy (komentarz do rozdziału nr 2).

W Polsce nie ma obecnie gwarancji systemowej zorganizowania zespołu zgodnie z zaleceniami ECFS. Brakuje nieraz zrozumienia, że istotnym ogniwem opieki jest personel nie tylko lekarski, lecz także: pielęgniarki, dietetycy, fizjoterapeuci, farmaceuci, mikrobiolodzy, pracownicy socjalni, personel administracyjny. Zalecenia zawierają informacje i zestawienia mogące stać się wyzwaniem dla formujących się polskich zespołów opieki interdyscyplinarnej. Zespół zakłada także obecność genetyka klinicznego oraz koordynatora baz danych.

Podkreślić należy rolę pielęgniarek pracujących z chorymi na mukowiscydozę. Szczególnym kontekstem jest ich rola w prowadzeniu domowej dożylniej antybiotykoterapii, tlenoterapii oraz nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej.

Wskazujemy na ułomność naszego systemu opieki uniemożliwiającej podawanie leków dożylnych przez przeszkoloną rodzinę, podczas gdy na świecie praktyka ta jest powszechnie stosowana w krajach o najlepszej opiece medycznej.

Istotną trudnością organizacyjną jest bardzo ograniczona dostępność do tobramycyny wziewnej oraz brak innych antybiotyków stosowanych w nebulizacjach czy w formie wziewnej. Całkowity brak dostępności do nowych technologii medycznych, czyli nowych leków biologicznych o działaniu przyczynowym w konkretnych genotypach (np. ivacaftor), wyróżnia Polskę niekorzystnie na tle innych krajów rozwiniętych.

Dla zapewnienia podstawowych wymogów opieki nad pacjentami dorosłymi (z opieką pediatryczną wydaje się

być lepiej z uwagi na mniejsze zaawansowanie choroby u młodszych chorych) niezbędne jest stworzenie w najbliższych latach możliwości hospitalizacji oraz kompleksowej opieki w co najmniej kilku ośrodkach pulmonologii dorosłych, usytuowanych równomiernie w całym kraju. Wyzwaniem jest uzyskanie optymalnych możliwości opieki nad większą grupą pacjentów w Warszawie oraz w Poznaniu. Niezbędne będzie stworzenie podobnych możliwości w kilku innych ośrodkach. Tworzenie nowych ośrodków należy rozważać w oparciu o istniejącą bazę pulmonologiczną, choć – w dalszej perspektywie – nie można uniknąć wyzwań związanych z częściowo wydzielonymi strukturami, chociażby w połączeniu z centrami opieki nad osobami z niewydolnością oddychania w przebiegu innych schorzeń pulmonologicznych. Kształt ten powinien podlegać dalszej dyskusji oraz być związany z podjęciem pilnych działań (komentarz do rozdziału nr 3).

Nie ulega najmniejszej wątpliwości, że jednym z kluczowych czynników determinujących przebieg kliniczny choroby oraz czas przeżycia pacjentów z CF jest stan odżywienia. W przeszłości niedożywienie traktowane było jako nieodłączna składowa choroby. Obecnie nie ma powodu, aby akceptować powszechne jego występowanie, zwłaszcza u dzieci i młodzieży. Ocena stanu odżywienia powinna mieć charakter kompleksowy, obejmując zarówno parametry antropometryczne, jak i laboratoryjne. W wieku rozwojowym należy jednocześnie oceniać wysokość ciała i korelację wagowo-wzrostową (wskaźnik BMI).

Istotnym elementem oceny pacjentów z CF jest monitorowanie wydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki. Najbardziej przydatnym badaniem jest oznaczenie stężenia elastazy-1 w stolcu. Test z powodzeniem używany jest w u pacjentów diagnozowanych w badaniu przesiewowym noworodków, jak i w długofalowym monitorowaniu funkcji zewnątrzwydzielniczej trzustki u chorych z zachowaną wydolnością narządu (pacjenci wydolni trzustkowo – *pancreatic sufficient*). Warto wspomnieć, że oprócz klasycznej metody immunoenzymatycznej (ELISA), dostępny jest obecnie szybki test jakościowy cechujący się wysoką czułością i swoistością, którego wynik można uzyskać tego samego dnia. U chorych z biegunką tłuszczową (niewydolnych trzustkowo – *pancreatic insufficient*) stosujących suplementację enzymatyczną, zwłaszcza w przypadkach braku stosownego przyrostu masy ciała/ występowania niedożywienia, należy okresowo dokonywać oceny wydalania tłuszczów w stolcu.

Każdy pacjent powinien mieć dostęp do poradnictwa żywieniowego, prowadzonego przez personel dysponujący stosowną wiedzą i doświadczeniem. Postępowanie żywieniowe powinno mieć charakter aktywny, od zwiększenia gęstości kalorycznej posiłków, poprzez stosowanie modułów diety oraz odżywek wysokoenergetycznych do żywienia dojelitowego poprzez gastrostomię. W przypadku braku oczekiwanego efektu (brak przyrostu masy ciała/ niedożywienie) u pacjentów należy uwzględnić nie tylko typowe problemy związane z CF, ale także fakt możliwości występowania chorób zupełnie niezwiązanych z jednostką podstawową (pacjent z CF może być chory na każdą inną chorobę).

Istotnym elementem postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w CF jest monitorowanie tolerancji glukozy i leczenie cukrzycy (*cystic fibrosis-related diabetes*; CFRD).

Nierozpoznana bądź nieleczona cukrzyca może istotnie wpływać na przebieg CF. Jednocześnie, jej wystąpienie wymaga stosownych zmian w kompleksowym podejściu terapeutycznym. Ważną składową choroby, która – poprzez swoje powikłania – może determinować ograniczenia w możliwości przeszczepienia płuc, jest obniżona gęstość mineralna kości. Stąd też wskazane jest wczesne wdrożenie jej oceny (badanie densytometryczne) oraz stosownego postępowania terapeutycznego (komentarz do rozdziału nr 4).

Autorzy zaleceń omawiają postępowanie w najczęściej stwierdzanych powikłaniach w przebiegu mukowiscydozy. Mianownikiem podkreślanym w standardach jest warunek stawiany ośrodkom referencyjnym mukowiscydozy pozostawania w stanie kompleksowej gotowości rozpoznawania i leczenia potencjalnych powikłań. Ten warunek dotyczy dostępu do odpowiednich procedur, sprzętu i w końcu specjalistów. Na przykład w sytuacji odmy opłucnowej – oprócz możliwości wykonania badań obrazowych (badanie radiologiczne klatki piersiowej, HRCT) – ośrodek referencyjny zajmujący się chorymi na mukowiscydozę (sam mający możliwość stosowania drenażu ssącego) powinien pozostawać we współpracy z oddziałami torakochirurgii. Niestety, pewna część ośrodków w naszym kraju ma trudności w zaoferowaniu bieżącej dostępności do opieki torakochirurgicznej.

Kolejnym omawianym w zaleceniach powikłaniem jest krwioplucie, problem dotyczący większości chorych w ciężkim stopniu zaawansowania choroby oskrzelowo-płucnej. Ważnym zagadnieniem poruszonym w tekście jest ujednoczenie nomenklatury z tym zjawiskiem związanej. Dotyczy to głównie definicji krwiopłucia masywnego, które ze względu na ryzyko krwotoku z dróg oddechowych wymaga wyjątkowego postępowania. Autorzy podkreślają również niezwykle istotne znaczenie edukacji chorych pod kątem rozpoznawania takiego objawu oraz dalszego postępowania, czyli wypracowanie właściwego planu postępowania. Ośrodek zajmujący się chorymi na mukowiscydozę powinien mieć dostęp do specjalistycznych procedur radiologii interwencyjnej z możliwością embolizacji naczyń oskrzelowych czy podkreślanej już przy omawianiu odmy opłucnowej możliwości skutecznej współpracy z torakochirurgią.

Jako ostatnie z powikłań płucnych omówiona została niewydolność oddychania, którą należy traktować jako naturalną konsekwencję przewlekłej choroby oskrzelowo-płucnej. Zespół zajmujący się chorymi na mukowiscydozę musi być przygotowany na rozpoznanie takiego powikłania w przebiegu choroby podstawowej oraz wybór odpowiedniego momentu na przeprowadzenie procedur kwalifikujących najpierw do tlenoterapii domowej, a następnie do nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej oraz transplantacji płuc. W zaawansowanej fazie choroby należy zachować czujność pod kątem pojawienia się wykładników niewydolności oddychania i zaoferowania chorym możliwości korzystania w domu z tlenoterapii, niezbędne zatem jest posiadanie w strukturach ośrodków mukowiscydozy lub współpraca z ośrodkiem zewnętrznym prowadzącym taką procedurę – w warunkach ambulatoryjnych oraz szpitalnych.

Niestety w chwili obecnej zakwalifikowanie chorych do domowego leczenia tlenem w ramach opieki oferowanej przez płatnika daje zasadniczo możliwość korzystania tylko

z koncentratorów tlenu stacjonarnych bez uwzględnienia możliwości podawania przy użyciu butli z tlenem ciekłym.

Konieczność odbywania przez chorych podróży, choćby do ośrodka prowadzącego leczenie, regularna fizjoterapia oraz zachowanie regularnej aktywności fizycznej – co jest szczególnie ważne w okresie przygotowania do zabiegu przeszczepienia płuc – jest możliwe jedynie przy korzystaniu z przenośnych koncentratorów, których zakup chorzy muszą finansować sobie sami lub wspomagani są przez stowarzyszenia pacjentów.

Jeśli samo leczenie tlenem jest niewystarczające, należy rozważyć zastosowanie nieinwazyjnej wentylacji z użyciem protez powietrznych. Ośrodek mający pod opieką chorych w schyłkowej fazie choroby powinien mieć możliwość zastosowania takich urządzeń, jak również dysponować personelem wykwalifikowanym w zakresie prowadzenia wentylacji nieinwazyjnej. Jeśli wszystkie metody terapeutyczne, które zastosowano dotychczas, nie przyniosły spodziewanego rezultatu, a objawy szczególnie w postaci kaszlu i duszności narastają, lekarz prowadzący powinien mieć możliwość skorzystania z leczenia objawowego z użyciem opioidów. W stosunku do tego sposobu leczenia nie ma ograniczeń poza rezerwą części środowiska medycznego oraz opiekujących się pacjentami. Ograniczeniem jest także brak refundacji opioidów analogiczny do refundacji w chorobach nowotworowych.

Kolejną grupą omawianych w zaleceniach powikłań są powikłania związane z układem pokarmowym. Autorzy rozpoczynają od omówienia powikłań związanych z uszkodzeniem funkcji wątroby, zwracając uwagę na konieczność okresowego monitorowania stanu klinicznego poprzez badanie przedmiotowe oraz oznaczanie enzymów wątrobowych. Chorzy, u których wykryto nadciśnienie wrotne, powinni być kierowani pod szczególną opiekę gastroenterologów/hepatologów w celu regularnego wykonywania badań endoskopowych.

Szczególnym nadzorem muszą być objęci chorzy z marskością wątroby, w tej grupie chorych powinno być wykonane szczepienie przeciw WZW A i B, unikanie substancji hepatotoksycznych oraz okresowe monitorowanie czynności wątroby poprzez wykonanie badań koagulologii oraz oznaczenie albumin. Niezbędna jest współpraca z ośrodkiem zajmującym się przeszczepianiem wątroby.

Dość częstą sytuacją kliniczną, z którą mamy do czynienia u chorych na mukowiscydozę, jest kamica pęcherzyka żółciowego, stąd ośrodek mukowiscydozy powinien mieć możliwość wykonywania okresowo badania ultrasonograficznego oraz – w przypadku obecności objawów klinicznych – konsultacji chirurgicznych kwalifikujących do zabiegu cholecysektomii.

Nie można zapominać o powikłaniu, jakim jest ostre zapalenie trzustki lub zaostrzenie przewlekłego zapalenia tego narządu. W takich sytuacjach niezbędne jest wykonywanie badań laboratoryjnych oraz obrazowych. Przy omawianiu wszystkich pozostałych powikłań związanych z przewodem pokarmowym autorzy podkreślają konieczność posiadania bazy diagnostycznej w ośrodku referencyjnym z możliwością konsultacji gastroenterologa z doświadczeniem w prowadzeniu chorych na mukowiscydozę. Dotyczy to zarówno GERD (*gastroesophageal reflux disease*),

zaparć, DIOS (*distal intestinal obstruction syndrome*), kolonopatii włókniejącej (prewencja w postaci ustalenia max. dawki enzymów trzustkowych na poziomie 10 000 j lipazy na kg mc/dobę), zespołu przerostu bakteryjnego w jelicie cienkim czy w końcu niedrożności smółkowej.

Spośród innych powikłań wymienione zostały w standardach: działania niepożądane leków, kamica nerek, przewlekłe zapalenie zatok przynosowych, artropatia przerostowa. Najbardziej newralgicznym punktem opieki nad chorymi w Polsce jest fakt, że w większości ośrodków chorymi na mukowiscydozę zajmują się pulmonolodzy, którzy – starając się spoglądać na chorego holistycznie – muszą ogarniać całość istniejących problemów, zarówno medycznych, jak i pozamedycznych.

Współpraca z innymi specjalistami, z uwzględnieniem urologów, chirurgów, laryngologów, jest trudna z dwóch przyczyn. Po pierwsze chorzy na mukowiscydozę odesłani do innego specjalisty wyczuwają niechęć wynikającą z braku doświadczenia zdecydowanej większości tych specjalistów (poza wyjątkami) w zajmowaniu się pacjentami z mukowiscydozą. Po drugie, trafiają na „ściany” bezdusznego systemu opieki zdrowotnej, w którym fakt posiadania intensywnie postępującej i śmiertelnej choroby może nie powodować zmiany (w dużej części przypadków) pozycji w negocjacji o termin wizyty w danej poradni specjalistycznej czy terminie hospitalizacji.

W końcu rozdziału poruszane są zagadnienia bardziej optymistyczne i budzące nadzieję u kobiet z mukowiscydozą: ciąża. Wspomnieć należy o konieczności konsultacji genetycznej chorej z partnerem w poradni specjalistycznej oraz wnikliwym i uczciwym uświadomieniu chorej o wszystkich za oraz przeciw przed planowanym zajściem w ciążę. Chora w okresie ciąży wymaga regularnego monitorowania w ośrodku pozostającym we współpracy z kompetentnym w zakresie zagadnień mukowiscydozy ginekologiem położnikiem (komentarz do rozdziału nr 5).

Autorzy omawianych wytycznych podkreślają rolę przeszczepiania płuc (*lung transplantation*; LuTx) jako metody leczenia schyłkowej choroby oskrzelowo-płucnej w mukowiscydozie. Zwracają uwagę, że leczenie to – z wielu powodów – nie może być zastosowane u każdego chorego. Jeszcze kilka lat temu jednym z czynników ograniczających dostęp polskich chorych na mukowiscydozę do przeszczepienia płuc był brak możliwości wykonania tego zabiegu w kraju – ośrodki przeszczepiające płuca nie kwalifikowały naszych pacjentów.

Od 7 marca 2011 roku, kiedy w Śląskim Centrum Chorób Serca (ŚCCS) w Zabrze przeprowadzono pierwsze w Polsce przeszczepienie płuc u chorego na mukowiscydozę, co roku zwiększa się liczba wykonywanych zabiegów. Obecnie wykonywane są one zarówno w ŚCCS w Zabrze, jak i w Specjalistycznym Szpitalu im. A. Sokołowskiego w Szczecinie. Wielkopolskie Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii w Poznaniu, w którym również znajduje się ośrodek transplantacji płuc, nie kwalifikowało dotychczas chorych na mukowiscydozę. Pozostaje mieć nadzieję, że dostępność LuTx dla naszych chorych będzie w kolejnych latach wzrastać.

Problemem jednak nadal pozostaje transplantacja płuc u dzieci z mukowiscydozą. Pacjenci ci są kierowani na

kwalifikację i przeszczepianie płuc do ośrodków za granicą (m.in. AKH w Wiedniu – Allgemeines Krankenhaus Wien, w Paryżu Hospital Europeen Georges Pompidou, w Kopenhadze Rigshospitalet – Copenhagen University Hospital). Wiąże się to z ogromnym wysiłkiem logistycznym wynikającym z organizacji wizyty kwalifikacyjnej i transplantacji w ośrodku za granicą. Lekarz kierujący staje przed wieloma problemami dotyczącymi zarówno uwarunkowań prawnych (konieczność uzyskania zgody NFZ na leczenie za granicą), finansowych, organizacji transportu, kontaktu z ośrodkiem transplantacyjnym, ograniczeń dostępności transplantacji dla pacjentów z kraju spoza Eurotransplantu czy Scandiatransplantu, warunków stawianych przez poszczególne ośrodki transplantacyjne, późniejszych wizyt kontrolnych i dalszej opieki (*follow-up*).

Tak rozbudowane, czasochłonne procedury powodują, że małoletni pacjenci muszą być kierowani do ośrodków transplantacji płuc wcześniej, by zminimalizować ryzyko nagłego pogorszenia stanu klinicznego lub śmierci pacjenta podczas kwalifikacji lub już umieszczonego na liście oczekujących na przeszczepienie. Chorzy po przeszczepieniu płuc w Austrii w większości pozostają pod opieką ŚCCS w Zabrze, pacjent operowany w Danii trafia pod opiekę Specjalistycznego Szpitala im. prof. A. Sokołowskiego w Szczecinie. Ww. ośrodki transplantacyjne w Polsce stopniowo obniżają granicę wieku pacjentów kwalifikowanych do LuTx. Obecnie ŚCCS w Zabrze dopuszcza możliwość przeszczepienia płuc u dziecka o wzroście przekraczającym 140 cm, natomiast dla ośrodka szczecińskiego granicą jest 17. rż. Wraz z rozwojem programu transplantacji płuc w Polsce, coraz większym doświadczeniem zespołów specjalistów, rozbudową ośrodków transplantacyjnych, chcielibyśmy by w przyszłości wszyscy nasi pacjenci wymagający LuTx mogli być leczeni w kraju.

Autorzy wytycznych szczegółowo omawiają czynniki determinujące przekazanie pacjenta do ośrodka transplantacji płuc. Wkrótce po ukazaniu się omawianych zaleceń opublikowano uaktualnione wytyczne International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT), które w kilku szczegółach różnią się od wytycznych ECLS.

Zalecenia ISHLT dotyczące kierowania pacjenta chorego na mukowiscydozę do ośrodka transplantacji płuc wskazują kryteria:

- FEV1 < 30% lub pacjent z zaawansowaną chorobą płuc, z nagłym spadkiem FEV1 pomimo optymalnego leczenia (zwłaszcza chore płci żeńskiej), zakażony prątkami niegruźliczymi lub *Burkholderia cepacia complex* (patrz komentarz poniżej) i/lub z cukrzycą;
- pokonywany dystans w teście 6-minutowego chodu < 400 m;
- rozwój nadciśnienia płucnego, pomimo braku zaostrzenia przebiegającego z hipoksją;
- zwiększona częstość zaostrzeń przebiegająca z jednym z poniższych:
  - epizod ostrej niewydolności oddychania wymagający nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej;
  - narastająca oporność na antybiotyki i brak poprawy po leczeniu zaostrzeń;
  - pogarszający się stan odżywienia pomimo suplementacji;

- odma opłucnowa;
- zagrażające życiu krwioplucie pomimo embolizacji naczyń oskrzelowych.

Zalecenia ISHLT dotyczące umieszczenia chorego na mukowiscydozę na liście oczekujących na przeszczepienie płuc są następujące:

- przewlekła niewydolność oddychania:
  - jedynie z hipoksją ( $\text{PaO}_2 < 8 \text{ kPa}$  lub  $< 60 \text{ mmHg}$ ),
  - z hiperkapnią ( $\text{PaCO}_2 > 6,6 \text{ kPa}$  lub  $> 50 \text{ mmHg}$ );
- przewlekła nieinwazyjna wentylacja mechaniczna;
- nadciśnienie płucne;
- częste hospitalizacje;
- nagły spadek funkcji płuc;
- IV klasa czynnościowa wg WHO.

Autorzy zaleceń wymieniają przeciwwskazania do przeszczepienia płuc. Wśród nich, dla naszych chorych szczególnie istotne wydają się być zakażenia dróg oddechowych *Burkholderia cenocepacia* i *Mycobacterium abscessus*. Równie ważnym przeciwwskazaniem są współistniejące zakażenia pozapłucne (głównie WZW B lub C) oraz niewydolność wątroby z nadciśnieniem wrotnym. Równoczesne przeszczepienie płuc i wątroby nie było dotychczas w Polsce wykonane, jednak zabieg taki można rozważać u pacjenta z niewydolnością obu narządów. Zawsze jednak ostateczna decyzja o kwalifikacji do LuTx jest podejmowana przez ośrodek transplantacyjny w oparciu o własne doświadczenie.

Niezmiernie ważna jest opieka nad pacjentem oczekującym na przeszczepienie płuc. Powikłania choroby podstawowej (jak np. niedożywienie, CFRD, osteoporoza, osteopenia) powinny być leczone prawidłowo, tak by zminimalizować ryzyko ich niekorzystnego wpływu na stan kliniczny pacjenta po LuTx. Często pacjenci z powodu niedożywienia są kwalifikowani do założenia PEG-u i pozostają w programie domowego żywienia. Dotychczas u pacjentów z CF kwalifikowanych do przeszczepienia płuc nie obserwowaliśmy zaburzeń funkcji nerek. Jednak z uwagi na leki o potencjalnie nefrotoksycznym działaniu stosowane zarówno przed (np. aminoglikozydy), jak i po LuTx (leki immunosupresyjne), wskaźniki czynności nerek są systematycznie kontrolowane.

Kolejnym zagadnieniem związanym z opieką nad pacjentem przed przeszczepieniem płuc jest stosowanie inwazyjnej wentylacji. Tak jak ugruntowana jest już rola nieinwazyjnej wentylacji u chorych z przewlekłą niewydolnością oddechową oczekujących na przeszczepienie płuc, tak stosowanie inwazyjnej wentylacji dla większości ośrodków transplantacyjnych jest przeciwwskazaniem do LuTx. Związana jest ona z wysoką śmiertelnością we wczesnym okresie potransplantacyjnym. Wyjątek mogą stanowić pacjenci, którzy przeszli procedury kwalifikacyjne przed zastosowaniem respiratoroterapii. Natomiast pomostem do transplantacji płuc dla wielu ośrodków jest zastosowanie ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*).

W omawianych zaleceniach kilkakrotnie podkreślana jest rola dobrej współpracy między ośrodkiem leczenia mukowiscydozy a ośrodkiem transplantacji płuc, zarówno podczas procesu kwalifikacji do zabiegu (kiedy chory pozostaje

głównie pod opieką ośrodka leczenia mukowiscydozy), jak i po przeszczepieniu (gdy całociowa opieka spoczywa na ośrodku transplantacyjnym, a zespół leczenia mukowiscydozy powinien służyć swym wsparciem). Na podstawie własnego doświadczenia, po problemach sprzed kilku/kilkunastu lat, obecnie współpraca ta przebiega bez zarzutu.

Opieka nad pacjentem po przeszczepieniu wymaga kadry doświadczonych specjalistów, jak i odpowiedniego zaplecza szpitalnego (zapewnienie izolacji, szczególnie od innych pacjentów z CF, możliwość wykonywania określonych badań: np. oznaczeń stężeń leków immunosupresyjnych we krwi). Większość ośrodków leczenia mukowiscydozy w Polsce nie dysponuje wyżej wymienionymi możliwościami, co wiąże się z problemami podczas opieki ambulatoryjnej czy hospitalizacji pacjenta po przeszczepieniu. Należy wyrazić nadzieję, że rozbudowa ośrodków transplantacyjnych (m.in. otwarcie w 2015 r. nowego budynku w ŚCCS w Zabrze), umożliwi lepszą dostępność opieki okołotransplantacyjnej i ułatwi opiekę nad pacjentami z mukowiscydozą, zarówno przed, jak i po przeszczepieniu płuc.

Niezwykle istotny jest również problem opieki nad chorym w schyłkowym okresie choroby, u którego transplantacja jest niemożliwa. Podkreśla się rolę rozmów z pacjentem i jego rodziną o możliwościach dalszego postępowania, leczenia paliatywnego, wsparcia psychologicznego. W Polsce brak jest systemu przeznaczonego dla chorych na mukowiscydozę w tym okresie życia, a dostęp do opieki paliatywnej w chorobach innych niż nowotworowe jest niezadowalający. Opieka ta spoczywa na zespołach leczenia mukowiscydozy, a zatem możliwe jest leczenie szpitalne i w poradni, niewielka jest natomiast możliwość opieki nad chorym w domu.

Pomimo istniejących hospicjów domowych dla dzieci w Polsce, nadal ograniczenia wynikają z dostępności ich opieki na danym obszarze, kryteriów kwalifikacji do danego hospicjum oraz wyłączności lub sprawowania wspólnej opieki nad pacjentem z ośrodkiem leczenia mukowiscydozy. Pacjenci i ich rodziny od lat pozostający pod opieką danego ośrodka, często pomimo informacji o schyłkowym stadium choroby i konieczności zapewnienia wyłącznie opieki paliatywnej, nie chcą rezygnować z opieki szpitalnej. Może rozwiązaniem w obecnej sytuacji byłaby ścisła współpraca z ośrodkami domowego leczenia tlenem oraz ośrodkami przewlekłej wentylacji mechanicznej, a zwłaszcza wykorzystanie tych ostatnich, ze względu na częstość wizyt lekarskich i pielęgniarskich w domu chorego. W przyszłości powinno się zapewnić współpracę z ośrodkami opieki paliatywnej tak, by umożliwić naszym pacjentom i ich rodzinom jak najlepszą pomoc w domu w schyłkowym okresie choroby (komentarz do rozdziału nr 6).

W polskiej rzeczywistości powodzenie dostosowania się do standardów postępowania, które wyznacza dokument europejski, zależy nie tylko od środowisk medycznych zajmujących się mukowiscydozą, pacjentów z ich bliskimi oraz stowarzyszeń poświęconych rozwiązywaniu problemów pacjentów i ich wsparciu, lecz także bezwzględnie od poparcia zarządzających systemem ochrony zdrowia.