

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:	
Наименование на заболяването	
Кистозна фиброза, Муковисцидоза	
Определение на заболяването	
<p>Кистичната фиброза на панкреаса или муковисцидоза (МВ) е комплексно автозомно-рецесивно заболяване, при което са засегнати функциите на дихателната система, храносмилателния тракт и всички екзокринни жлези. Заболяването се дължи на мутация в гена за регулатора на трансмембрания транспорт при муковисцидоза (CFTR – cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), чиято основна функция е да регулира обема на течностите по епителната повърхност, чрез секреция на хлориди и потискане на абсорбцията на натрий. Поради абнормния транспорт на електролити и вода в апикалния край на клетките най-честота изява на МВ е като хорнично обструктивно белодробно заболяване, инсуфициентна екзокринна функция на панкреаса, обструктивна азооспермия и висока концентрация на хлор в потта. Белодробното засягане, което е причина за смъртност в 85% от случаите, започва от ранна възраст и се характеризира с нарушен муко-цилиарен клирънс и последващо хронично възпаление на дихателните пътища и бактериална инфекция. През последните десетилетия преживяемостта на пациентите с МВ значително се подобри благодарение на новите терапевтични режими. От друга страна обаче, поради подобреното лечение и удължената продължителност на живот все повече “необичайни” за МВ изяви се срещат при пациентите. В различни литературни източници се съобщава, че пациентите с МВ показват забавено пубертетно развитие и изоставане в растежа като повечето автори считат, че тези процеси са пряко свързани с малнутрицията и тежестта на белодробното засягане.</p> <p>Основните клинични симптоми са:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 – Хронично белодробно засягане: инфекция/хронична колонизация с: Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa et Burkholderia cepacia; хроничен бронхит: кашлица, слузно-гнойна секреция; рентгенови изменения - бронхиектазии, ателектаза, инфилтрат, емфизем; обструкция на дихателните пътища – експираторна диспнея; назална полипоза; барабанни пръсти 2 – Засягане на храносмилателния тракт и хранителни проблеми: черва: мекониум илеус (15%), дистална чревна обструкция, ректален пролапс; панкреас: екзокринна недостатъчност (85%) (стетаорея, коремни болки), хроничен панкреатит; черен дроб: билиарна цироза (5%); изоставане в растежа, усложнения от недостиг на мастноразтворими витамини 3 – Синдром на загуба на сол: метаболитна алкалоза, склонност към дехидратация 4 – Азооспермия поради аплазия на сперматопроводите (98% от момчетата) <p>Други: асоциирана астма при малките деца; белодробни усложнения – пневмоторакс и хемоптиза; инсулино-зависим захарен диабет; миокардиопатия при кърмачетата; артропатия; остеопороза.</p> <p>При потвърдена диагноза, на генетично изследване и консултация подлежат всички сиблинги на пациента, а на асимптомните роднини се предлага скрининг за носителство с цел планиране на бъдеща бременност.</p>	
Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)	
E84.0 Кистозна фиброза с белодробни прояви E84.1 Кистозна фиброза с чревни прояви Мекониум илеус† (P75*) E84.8 Кистозна фиброза с други прояви	
Код на заболяването по Orpha code	
586	
Епидемиологични данни за заболяването в Република България	
<p>За България проучвания на Лаборатория по Клинична генетика (Националната Генетична лаборатория) показват, че 1/33 човека е носител, което предполага, че около 1 /3600 деца ще бъде засегнато от муковисцидоза.</p> <p>За 2014 година, общия брой на пациентите в България е около 210.*</p>	
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка	

Ал.Савов ГЕНЕТИЧНИ ДЕФЕКТИ ПРИ ПАЦИЕНТИТЕ С МУКОВИСЦИДОЗА В БЪЛГАРИЯ. Inspiro. 2011; 15(3):30-33 В. Недкова, ХАБИЛИТАЦИОНЕН ТРУД, Плевен, 2013 Г.Петрова,П.Переновска БЪДЕЩЕТО НА ПАЦИЕНТИТЕ С МУКОВИСЦИДОЗА, Торакална медицина 2014 6 (4):37-47	
Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз	
Честотата на заболяването варира при различните раси. При азиатската раса е 1:90000 новородени (носителство сред населението 1:150), при афро-американската популация 1:17000 (носителство - 1:65), докато за кавказката раса - 1:2500 новородени, като средно 1 на 25 човека е носител на мутантен ген и заболяването. За Европа средно се докладва честота 1:2500 новородени, за България тя е около 1:3600, а в например Ирландия е значително по-висока- 1:800	
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка	
Farrell PM. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. J Cyst Fibros 2008; 7: 450–453. Burgel PR et al Future trends in cystic fibrosis demography in 34 European countries Eur Respir J 2015; 46: 133–141	
Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето	
Муковисцидозата се среща при по-малко от 5 на 10 000 човека, т.е. отговаря на дефиницията за рядко заболяване.	
Критерии за диагностициране на заболяването	
Стандартизираните критерии за диагноза са от 1998 година включват: двукратно измерени повишени стойности на хлоридите в потта („златен стандарт на диагноза”), наличие на две мутации в CFTR гена, една или няколко клинични изяви или фамилна анамнеза, положителен неонатален скрининг (имунореактивен трипсин), абнормен назален епителиален йонен транспорт (не се прави в България). За дефинитивно доказването на диагнозата е необходимо покриване на поне 2 от посочените критерии (единият от които задължително да е положителен потен тест или доказани две мутации). При потвърдена диагноза, на генетично изследване и консултация подлежат всички сиблинги на пациента, а на асимптомните роднини се предлага скрининг за носителство с цел планиране на бъдеща бременност. Масов неонатален скрининг е въведен в много държави, който е с 98% откриваемост, на заболяването още в първия месец на живота, при 5% фалшиво положителни резултати. Скрининга обуславя ранна и пълноценна терапия, което е свързано с по-дълга продължителност на живота и по-добро качество на живота. Такъв скрининг все още не се провежда в България.	
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка	
Rosenstein, B.J., Cutting, G.R „The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel”, J Pediatr. 1998, 132(4), pp 589-95	
Алгоритми за диагностициране на заболяването	
До навършване на една година 60-70% от пациентите са диагностицирани. Поради хетерогенността на заболяването и срещането на атипични форми, освен потвърждаване на диагнозата е необходимо изключване на други заболявания, което е възможно чрез: 1. Подробна анамнеза за белодробни инфекции, изоставане в растежа, фамилна обремененост, зловонна диария, симптома на солена целувка 2. Физикално изследване, при което се откриват, свиркащи и разнокалибренни влажни хрипове, синусит, отит, полипоза, редуцирана подкожна мастна тъкан, увеличен черен дроб 3. лабораторни тестове - рутинни хематологични, биохимични, α_1 -антитрипсин, кръвногазов анализ (метаболитна алкалоза в по-голям процент от случаите) 4. цитологично и микробиологично изследване на храчка - брой сегментоядрени клетки, процент метаплазия на сквамозните клетки, наличие на бактерии, гъбички, микобактерии 5. Серологично изследване за <i>Mycoplasma pneumoniae</i> 6. Имунологични тестове - основни класове Ig, IgG субкласове 7. Потен тест за определяне на хлоридите в потта (златен стандарт) – положителен при резултат над 60 мЕкв/л, а от 40 до 60 мЕкв/л се приема за граничен. При положителен потен тест е задължително извършване на генетично изследване. При отрицателен или граничен, но все още със съществено клинично подозрение, също трябва да се направи генетично изследване. Не трябва да се пристъпва към генетично изследване и консултация без направен поне един потен тест. 8. Кожен тест за алергени, <i>Aspergillus</i> , Mantoux	

<p>9. Образна диагностика -рентгенография на белите дробове и синусите, КАТ (обективизира наличие на бронхиектазии), ЯМР, бронхография</p> <p>10. Бронхоскопия за оценка на промените в лигавицата, анатомията, секретата</p> <p>11. Спирометрия за определяне на типа ветвилаторна недостатъчност и бронходилататорни тестове.</p>	
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p>	
<p>Г.Петрова МУКОВИСЦИДОЗА – МОДЕЛ НА РЯДКА БОЛЕСТ, ДИАГНОСТИЧНО И ТЕРАПЕВТИЧНО ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО ЗА ЛИЧНИЯ ЛЕКАР GPNews, 1, 2015, с. 20-22</p> <p>O’Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. Lancet 2009; 373: 1891–1904.</p> <p>Kerem, E., Conway, S., Elborn, S., Heijerman, H. – „Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus”, Journal of Cystic Fibrosis 4 (2005), pp 7–26</p>	
<p>Алгоритми за лечение на заболяването</p>	
<p>Първичните цели на лечението са максимално отлагане на началото на белодробните инфекции и максимално добро хранително подпомагане. За повечето деца това включва ежедневен режим, преоценка на здравния статус на всеки 3 месеца в клиника, строго проследяване на теглото, белодробната функция и микробиологично изследване.</p> <p>Лечението на респираторната симптоматика е комплексна и включва няколко компонента: втечняване на секретите и подпомагане на отделянето им (с цел подобряване на мукоцилиарния клирънс) и противовъзпалително (антибиотици с цел отстраняване на хроничната инфекция, в някои случаи това лечение се прилага без прекъсване целогодишно).</p> <p>За втечняването на секретите се използват муколитици, секретолитици и втечняващи препарати (инхалации с хипертоничен разтвор, рекомбинантна човешка деоксирибонуклеаза)</p> <p>Муколитична терапия</p> <p>a/ орална</p> <ul style="list-style-type: none"> • N- ацетилцистеин/ Flumucil, ACC/ 100 -600 мг/ 24ч. • Ambroxol[Mucosolvan], Bromhexin <p>b/ инхалаторна</p> <ul style="list-style-type: none"> • физиологичен разтвор • хипертоничен р-р на NaCl/ 3-7%/ • Pulmozyme- амр.2.5 мг, 2500Е енз. активност, 1х/ дн., над 20г.- 2х/дн (специфично само за пациенти с МВ) <p>За отстраняването на секретите роля играят бронходилататори и физиотерапевтични процедури и дихателна гимнастика.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Салбутамол 0,01 мг/кг максимално 1 мл 3-8 пъти дневно – инхалаторно с компресорен инхалатор. Спрей – 2 впр. 3-8 пъти дневно <p>Антибиотичната терапия се определя съобразно изолирания патоген и се прилагат максимално високи дози за максимално продължителен период.</p> <p>В терапевтичната схема при изолиране на <i>P. aeruginosa</i> се залага на комбинация от инхалаторни антибиотици (тобрамицин, амикацин, колистин) и ципрофлоксацин, карбеницилин и цефалоспоринови от 4-та генерация.</p> <p>За <i>S.aureus</i> се препоръчва цефазолин, протектиран амоксицилин, при метицилин-резистентни щамове и ванкомицин или линезолид.</p> <p>При изолиране на на “по-редките” <i>B.cerepacia</i>, <i>A. xylosoxidans</i> и <i>S.maltophillicia</i> удачни антибиотици са Meropenem, Chloramphenicol, Co-trimoxazole, Colistin, rifampin и тетрациклини.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Piperacillin срещу <i>P aeruginosa</i> и <i>H influenzae</i> не и срещу staphylococci: 2-4 g IV на всеки 6h; не повече от 24 g/d. За деца 300 mg/kg/d IV разделено на 4; не повече от 24 g/d • Piperacillin-Tazobactam срещу <i>P aeruginosa</i>, и при наличие на комбинация <i>P aeruginosa</i>+ <i>S.aureus</i> - 4,5g на 6h IV. За деца 350-450 mg/kg/d на всеки 6h. • Ticarcillin срещу <i>P aeruginosa</i> и <i>H influenzae</i> не и срещу staphylococci: 1-4 g IV на 4-6h. За деца 500 -750 mg/kg/d IV разделено на 4, не повече от 30 g/d • Cloxacillin при penicillinase-продуциращи staphylococci : 250-500 mg PO на 6h. За деца 50-200 mg/kg/d PO разделено на 4 , не повече от 4 g/d • Cephalixin. 250-1000 mg PO на 6h за 10-14 d; не над 4 g/d. За деца 50-100 mg/kg/d PO разделено на 4. • Ceftazidime- срещу грам негативни микроорганизми 250-500 mg до 2 g IV на 8-12h. За деца: 200 mg/kg/d IV разделено на 4; не повече от 6 g/d 	

- Meronem 60 -120 mg/kg IV разделено на 3; не повече от 6 g/d
- Imipenem 0,5-1 g на 6h IV. За деца - 60-100 mg/kg/d на 6h
- Tobramicin срещу *P aeruginosa* 10-12 mg/kg/d
- Amikacin срещу *P aeruginosa* 20-30 mg/kg/d
- Ciprofloxacin – срещу *Pseudomonas*, streptococci, MRSA, *Staphylococcus epidermidis* и други gram-negative, но не срещу анаероби 250-750 mg PO на 12h. За деца: 500 mg PO на 8h или 20-30 mg/kg/d PO разделено на 3 приема, не повече от 2,25 g/d
- Trimethoprim - sulfamethoxazole 960 мг (160 mg TMP/800 mg SMZ) PO/IV q12h. За деца: 8 mg/kg/d (TMP) или 40 mg/kg/d (SMZ) PO разделено на 6-12h 5-10 mg/kg/d (TMP) или 25-50 mg/kg/d (SMZ) IV на 6-12h
- Aztreonam 150-250 mg/kg/d на 8h IV
- Doxyciclin 2-3 mg/kg/d
- Amoxiciclin- clavulanic acid срещу *S.aureus* 1 g на 8h, за деца 75-100 mg/kg/d на 3 приема
- Vancomicin срещу MRSA, *P aeruginosa*+ *S.aureus* 45-60mg/kg на 4 пъти max 2g/d
- Linezolid срещу MRSA 600 mg на 12h, за деца 10-15 mg/kg на 12h
- Colymicin 2,5-5 mg/kg/d на 6-12h IM/IV

При хронична инфекция с *P aeruginosa*

- Tobramycin, inh (ТОБИ/ТИП) – при хронична инфекция с *P aeruginosa* : 300 mg на 12h; (28 дни последван от 28 дни пауза) > 6 годишни
- Colistin inh. 80-160 mg/kg/d на 1 или 2 пъти – може без прекъсване
- Kayston – инхалаторен азтреонам не е наличен в България

При наличие на гъбична инфекция:

- Diflucan 3-12 mg/kg/d max 600 mg/d
- Nizoral 3,3-6,6 mg/kg max 400 mg/d

Изключително важни в терапията на заболяването са субституцията с панкреасни ензими и витамини, добра висококалорийна диета, насочено и дори „изпреварващо“ лечение на белодробните инфекции и възможните усложнения, психологична подкрепа и активен начин на живот.

Ензимо-заместителна терапия ЗА ВСИЧКИ ПАЦИЕНТИ С ПАНКРЕАСНА ИНСУФИЦИЕНЦИЯ (над75%) – Панкреалипаза (Креон, Панцитрат) - 600- 2000 Е липаза/ кг/ хранене, като безопасната доза е до 10-15 000 Е/дневно.

Инсулино-терапия (подобно на инсулино-зависим диабет) – при пациентите с развит диабет (около 35% от всички).

Поради малабсорбция на мастноразтворими витамини е необходима субституцията им:

Vitamin A	<2 години: 1 mL/d PO от мултивитаминен разтвор (необходими 1500 IU) 2-8 години: 5,000 IU/d PO >8 години: 5000 IU/d PO
Vitamin D	<2 години: 1 mL/d PO от мултивитаминен разтвор (необходими 400 IU) > 2 години: 400 IU/d PO
Vitamin E	0-6 месеца: 25 IU/d PO 6-12 месеца: 50 IU/d PO 1-4 години: 100 IU/d PO 4-10 години: 100-200 IU/d PO >10 години: 200-400 IU/d PO
Vitamin K	<1 година : 2.5 mg PO седмично >1 година: 5 mg PO два пъти седмично

Черният дроб при МВ е стеатозен, и при над 8% от тях на даден етап от живота се установява тежка цироза, с класическа клинична картина, усложняваща се с портална хипертония. При тези пациенти се прилагат хепатопротектори (Трансметил, Карсил), жлъчкогонни (Урзофалк 10-20 mg/kg), бета-блокери (при наличие на портална хипертония) и всичките стандартни лечебни процедури при пациенти с цироза без МВ.

Тези пациенти са потенциални рецепиенти на чернодробна / белодробна / панкреасна / чревна трансплантация и съответно в тези случаи се нуждаят от имunosupresori подобно на всички трансплантирани пациенти. За момента такива трансплантации за пациенти с муковисцидоза в България не са правени.

Специфично за определни пациенти е и генно лечение (което все още не е въведено в България) – Каледико и Оркамби. Провежда се клинично проучване с Аталурен.

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка	
<p>П. Переновска МУКОВИСЦИДОЗА - ДИАГНОЗА И ЛЕЧЕНИЕ Inspiro. 2011; 15(3):6-11 В. Исаев и кол. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА БЕЛОДРОБНИ ЕКЗАЦЕРБАЦИИ ПРИ ДЕЦА С МУКОВИСЦИДОЗА, Наука Пулмология, 3 (2014), 10-16 Г.Петрова МУКОВИСЦИДОЗА – МОДЕЛ НА РЯДКА БОЛЕСТ, ДИАГНОСТИЧНО И ТЕРАПЕВТИЧНО ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО ЗА ЛИЧНИЯ ЛЕКАР GPNNews, 1, 2015, с. 20-22</p>	
Алгоритми за проследяване на заболяването	
<p>Според световните стандарти за обгрижване на пациенти с МВ всеки месец, или поне на 3 месеца, трябва да се провеждат: функционално изследване на дишането, микробиологично изследване на храчка, консултация с психолог, диетолог и физиотерапевт. Ежегодно се запланиват рентгенография на белите дробове или КАТ, изследване за микобактерии, биохимични и имунологични показатели, обременяване с глюкоза (над 12 години), изследване за Аспергилоза и Псевдомонасни антитела, нощна сатурация, хранително подпомагане.</p>	
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка	
<p>Kerem, E., Conway, S., Elborn, S., Heijerman, H. – „Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus”, Journal of Cystic Fibrosis 4 (2005), pp 7–26</p>	
Алгоритми за рехабилитация на заболяването	
<p>Ежедневна дихателна гимнастика + дренажни подхвати Нужда от инхалатори, които да се подменят на 2-3 години Индивидуално обучение при хронично инфектирани пациенти, склонни към чести екзацербации – с цел избягване на нови инфекции Психологична подкрепа с цел избягване на депресивни и суицидни инциденти</p>	
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка	
<p>Kerem, E., Conway, S., Elborn, S., Heijerman, H. – „Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus”, Journal of Cystic Fibrosis 4 (2005), pp 7–26</p>	
Необходими дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)	
<p>Генетична консултация с пренатална диагноза в семействата с пациент с муковисцидоза. Въвеждане на неонатален скрининг. Скрининга обуславя ранна и пълноценна терапия, което е свързано с по-дълга продължителност на живота и по-добро качество на живота. Строг контрол срещу кръстосан обмен на патогени между пациентите, при нужда от едновременно лечение в едно заведение на повече от 1 пациент с муковисцидоза Ежегодна противогрипна ваксинация Правилен избор на адекватни курсове с антибиотици (в максимално разрешени дози и продължителност) за избягване на индуциране на резистентност на микроорганизмите при хронично инфектираните пациенти.</p>	
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка	
<p>Kerem, E., Conway, S., Elborn, S., Heijerman, H. – „Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus”, Journal of Cystic Fibrosis 4 (2005), pp 7–26 Г.Петрова,П.Переновска БЪДЕЩЕТО НА ПАЦИЕНТИТЕ С МУКОВИСЦИДОЗА, Торакална медицина 2014 6 (4):37-47</p>	
Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба	
<p>Създаване на структура за диагностика, проследяване и лечение на пациенти с муковисцидоза. Структурата трябва да има персонал и оборудване, за да осигури всеобхватна грижа и да може да третира всички усложнения, свързани с Муковисцидоза (МВ). Тя трябва да бъде интегрална част от университетските болници с клиника по педиатрия, клиника/отделение по пулмология, гастроентерология с 3-то ниво на компетентност. Структурата трябва да обезпечавя индивидуален достъп без риск от контакт с други болни включително и тези с муковисцидоза. Необходимо е да се спазва строг санитарен контрол на инфекциите. Ръководител на структурата трябва да бъде лекар с опит с МВ, специалист по педиатрия/детска пневмология и фтизиатрия/детска гастроентерология, който да работи в близко сътрудничество с поне</p>	

още един лекар, запознат с лечението на МВ. Структурата за МВ трябва да осъществява връзка със следните специалисти по: пневмология и фтизиатрия, гастроентерология /детска гастроентерология, ендокринология / детска ендокринология, медицинска генетика, гръдна и коремна хирургия, УНГ, детска хирургия, образна диагностика, АГ/детска гинекология (включително и специалисти по асистирана репродукция), микробиология, нефрология, социални дейности, юристи и др.

Структурата трябва да има достъп до: клинична лаборатория, микробиологична лаборатория, образна диагностика, бронхоскопия, гастроинтестинална ендоскопия, възможност за емболизация на бронхиалната артерия при белодробни кръвоизливи, лаборатория за изследване на белодробната функция и гастроинтестиналния тракт, поставянето на напълно имплантируеми устройства за венозен достъп, назогастрални тръби и гастростоми, пълни диагностични възможности, включващи достоверно тестване на потни проби и мутационен анализ на гена CFTR.

Пациентите трябва да имат регламентиран достъп за консултации и проследяване.

Трябва да се осигури мултидисциплинарна грижа за пациентите с МВ. Необходимо е поддържане на ниво на компетентност на членовете на екипа.

Грижи в структурата за МВ за амбулаторни пациенти (консултации и диспансерно наблюдение)

Пациентите трябва да бъдат преглеждани на всеки 1-6 месеца според тежестта на заболяването и възрастта (всеки месец до 1 год.). Новодиагностицираните деца или пациенти с тежка проява на болестта трябва да се прегледат по-често, а тези с лека проява или с атипична МВ може да се проследяват по-рядко, на всеки 3-6 месеца.

Посещението на амбулаторните пациенти трябва да става в структурата и включва рутинен физикален преглед и допълнителни изследвания според препоръките за поведение при МВ и възникналите нужди.

Консултациите в структурата при заразени с бактерии от комплекса на *V.сера* или с MRSA инфекция трябва да се провеждат в различни дни, или в края на деня, или на място, отдалечено от другите пациенти. При нужда, структурата трябва да може да организира болничен прием или в лечебно заведение с разкрити легла за дневен стационар за инфузионна терапия.

Вътреболнична грижа

Специализираната структура за МВ да може да осигури регламент за незабавен прием на пациентите в клиника в самостоятелна стая, за предпочитане с отделна баня и тоалетна.

Споделена грижа

Необходимо е да се договорят модели на споделена грижа в отговор на нуждите на пациенти/родители, но това не трябва да води до намаляването на качеството ѝ.

Грижа при преход

Пациентите с муковисцидоза след навършване на 18 години да продължат да се наблюдават от структурата за муковисцидоза съвместно със съответните специалисти.

Годишно оценяване в рамките на диспансеризацията на пациента.

Отдавна е установено, че „успехът на лечението ще зависи от цялостното оценяване на пациента и продължаващите опити да се достигне нормална функция на тялото, която да се поддържа.“ Трябва да се прави изчерпателна оценка на новоприетите пациенти, която да се повтаря всяка година.

Годишната оценка трябва да включва следното:

- 1) История на всички медицински и житейски събития от предишното годишно оценяване досега. (Имунизационният статус трябва да се установи в първата оценка. Родителите трябва да бъдат съветвани да ваксинират децата си с всички ваксини от националния ваксинационен календар, както и годишна ваксина против грип.)
- 2) Пълен клиничен преглед, включващ нанасяне на ръста и теглото при децата, както и обиколката на главата при бебетата на съответните таблици за ръст/тегло.
- 3) Преразглеждане от специализиран за МВ физиотерапевт на физиотерапевтичните техники, компетентността и честотата на физиотерапевтичните сесии и употребата на респираторни терапии (напр. бронхоразширяващи средства, rhDNase (Пулмозим) и инхалаторни антибиотици). Това е и възможност да се провери как работи и колко е чист инхалаторът. Тестове за обратимост на бронходилаторите при пациенти с обструкция на дихателните пътища. Някои центрове извършват и годишен тест на физическата активност.
- 4) Спирометрия при пациенти над 5-годишна възраст, включително измервания на белодробния обем при тийнейджъри и възрастни. Все повече малки деца успешно изпълняват спирометрията.
- 5) Преглед на храненето от специализирания за МВ диетолог, който включва обсъждане на
 - а) текущата диета
 - б) адекватност и познаване на терапията със заместващи панкреатични ензими, енергийни и витаминни добавки
 - в) орални хранителни добавки и ентерални хранения през гастростома (при нужда)
 - г) профил на теглото и промените в хранителния статус с течение на времето
- 6) Среща със социалния работник на центъра и с психолога, при необходимост.

- 7) Кръвни проби - пълна кръвна картина, хемоглобин, рутинно достъпни маркери за възпаление (например СУЕ, СРР.); серумни електролити, включително нива на натрий, хлорид, бикарбонат, калций и магнезий; глюкоза; бъбречна и чернодробна функция; нива на мастноразтворимите витамини Д; протромбиново време; антитела за *P. aeruginosa* (по възможност).
- 8) Оценка на екзокринната панкреасна недостатъчност:
Клинична картина, образни изследвания, фекална еластаза 1 и др. методи.
- 9) Оценка ендокринната панкреатична недостатъчност-Орален глюкозотолерантен тест при пациенти над 10 години, които не са диабетици.
- 10) Изследване на костната възраст на всеки 2 години по преценка, костна минерална плътност(DEXA) след 6 годишна възраст на всеки 2 години.

За нови (суспектни) пациенти на структурата по МВ

- 1) Повторен потен тест.
- 2) Да се изследва генотипа, ако още не е изследван. Генетичните изследвания при нови пациенти или при суспектни такива е неотменна част от поставянето на клиничната диагноза.
- 3) Да се потвърди наличност на панкреатична недостатъчност, дори ако пациентът вече приема панкреатични ензими
- 4) Да се предостави на пациента и близките му информация за заболяването и да се представи на всички членове на екипа за МВ.

Генетичен анализ при Муковисцидоза

Генетичните изследвания при пациенти с муковисцидоза трябва да бъдат обособени като високоспециализирана медицинска дейност, съобразена с популационната специфика на страната. Генетичен тест за муковисцидоза се предлага при:

- Новородени с мекониум илеус;
- Лица с клинични данни или съмнения за муковисцидоза (рецидивиращи инфекции на дихателната система, дифузни бронхиектазии, тежка констипация, остър рецидивиращ и хроничен панкреатит, назална полипоза и др.);
- Лица с фамилна анамнеза за муковисцидоза и техните семейства;
- Пациенти с вродена обструктивна атрезия на вас деференс;
- Ехографска находка при бременни, асоциирана с повишен риск от раждане на дете с муковисцидоза.

Поведение при пациенти с атипична МВ

Лечението на атипичната МВ трябва да е индивидуализирано. Важно е тези пациенти да бъдат наблюдавани внимателно за ранни индикации за усложнения и в ранен етап да се провежда подходящо лечение. Тези пациенти трябва да бъдат наблюдавани през 6-12 месеца в структурата за МВ и да съобщават там, ако развият нови респираторни или гастроинтестинални симптоми.

Генетична консултация

Генетичната консултация трябва да се предложи на всички новодиагностицирани семейства и техните роднини. Консултацията трябва да може да обясни генетичните рискове при бъдещи бременности и трябва да се организира и за по-далечните роднини. Генетичното консултиране трябва да се проведе от клиничната генетична служба и да осигури информация и подкрепа по интерактивен начин. Трябва да се осигури добре написана информация за семействата, която да вземат за четене у дома, както и за да информират други членове на семейството си, които могат да имат нужда от по-нататъшно тестване

1. Разходи и персонал на центъра за МВ(според стандартта за обслужване на пациенти с МВ)

Препоръчителен брой персонал, приравнен към пълно работно време, необходим на всеки 40 пациента за пълна грижа:

Директор, специалист детски пневролог, специалист детски гастроентеролог, консултант, мед.сестри, регистратор, секретар, физиотерапевт, рехабилитатор, социален работник, психолог, диетолог

2 Технически разходи

- Компютърно оборудване – компютър, принтер, факс (мрежа с болницата);
- Телефон с външна линия;
- Обзавеждане -бюра, столове, шкафове за документи, канцеларски материали

3 Разходи за медицинско оборудване

- ЕКГ апарат;
- Спирометър;
- Апарат за кръвно налягане;
- Апаратура за осъществяване на потен тест при малки деца и консумативи;
- Помпи за ентэрално хранене;
- Инхалатори-2 броя;

- Легла, стойки и консумативи за парентерални манипулации;
- Уреди за антропометрични изследвания- теглилка, ръстомер, калипер;
- Пулс-оксиметър

Финансирането на персонала, техническите и медицински разходи – МЗ

4 Разходи за консумативи:

- Консумативи за парентерални манипулации
- За микробиологично изследване - среди за хемокултура
- контейнери за биологичен материал
- За дезинфекционни р-ри

5. Разходи за лабораторни и инструментални изследвания

- ПКК с ДКК, СУЕ, урина – общо изследване – 3-6 пъти/год.
- КАС със сатурация– 2-6 пъти/год.
- Общ белтък, албумин, АСАТ, АЛАТ, ГГТ, АФ, Общ и директен билирубин, кр.захар, креатинин, урея, пикочна киселина, холестерол, ХДЛ и ЛДЛ, триглицериди, амилаза, липаза, сер.желязо, ТЖСК, феритин, електролити – натрий, калий, хлор, калций, фосфор, магнезий, протромбиново време, ИНР, фибриноген – 3 – 6 пъти/год
- ИгГ, ИгМ, ИгА, антитъканна трансглутаминаза ИгА, ИгЕ, антитела към псевдомонас и аспергилоза 1 път/год.
- Фекална еластаза 1 тест, 13С дихателен тест с смесено верижни триглицериди, дихателен тест за дисбиоза – 1 път/год.
- Ниво на мастноразтворими витамини А, Д, Е, К и ниво на В12 и фолиева киселина – 1 път/год.
- Микробиологични изследвания – хрчка или смив – 6-10 пъти/год, хемокултура – по показания,
- Спирометрия – 2-6 пъти/год
- Рентгенография на бял дроб – 1-4 пъти/год
- Абдоминална ехография с или без доплер – 1-5 пъти/год.
- КТ или МРТ на гръден кош – 1 път/год., КТ на корем – 1 път/год или МРТ на черен дроб, жл.система, панкреас – 1 път/ год., МР холангиография и панкреатография - при показания, КТ/МРТ ентоерография или ентоероклиза, колонография – при показания, контрастно усилена ехография – при показания
- Контрастна рентгенография на хранопровод, стомах, дуоденум – по показания, иригография, ентоерография – по показания
- РН метрия 24 часова – при показание
- ЕКГ – 1-2 пъти год., ехокардиография по показания
- Генетична консултация – еднократно

6. Разходи за амбулаторно лечение:

- Субституиращо ензимно лечение непрекъснато 10 000 липаза ЕД/кг/дн, при възрастни пациенти – до 100000 липаза ЕД/кг/дн
- Инхалаторна и аерозолна терапия:
- Пулмозим – от 5 год. 1 амп дневно, от 21г. – 2 ампули непрекъснато
- Муколитици: Асетил цистеин, Амбруксол, Флуимуцил; Мистаброн; Ердомед / стандартна доза, непрекъснато
- Вентолин/салбутамол - по показания
- Сервент - по показания
- Фликсотид, Серетид, Симбикорт - по показания
- Инхалаторни антипсевдомонасни антибиотици:
- Тобрамицин
- Колистин и др.
- Антибиотици за орален прием:
- Ципрофлоксацин и др. квинолони
- Амоксицилин
- Еритромицин
- Кларитромицин
- Клиндамицин
- Азитромици
- Бисептол
- Рифампицин

Противомикотични и антиаспергилозни

Имуномодулатори

<p>Инхибитори на протонната помпа / 1-2 пъти стандартна доза дневно Урсодезоксихолева киселина / 15-25 мг/кг/дн – непрекъснато Физиологични и хипертонични разтвори за инхалации Мастноразтворими витамини – вит А, Д, Е и калций – стандартна дневна доза непрекъснато Вит. К., фолиева к-на, В12 – стандартна доза 3 мес. Курс Пробиотици Хидролизатни млека / до навършване на 2 год. възраст Хиперкалорийни храни за орално и ентрално приложение – по показания до корекция на малнутрицията Бифосфонати и др. медикаменти при доказана остеопения – по показания</p> <p>7 Консумативи :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Флутер – 1 персонален на 3-5 години • Инхалатори – 1 персонален на 3-5 години, разпрашител и маска – на 1 година • ПЕП маски – 1 персонална на 3-5 години • Кислороден концентратор – 1 при нужда • Набор за промивка на горни дихателни пътища – 1 персонален на 1 година • Дезинфекционни р-ри <p>Финансирането на разходите за консумативи, изследвания и амбулаторно лечение - НЗОК При възможности финансирането на структурата може да бъде подпомогнато и от неправителствени организации и дарения. <i>Домашно лечение</i> с паренетрално антибиотично лечение, социална подкрепа за разходи за транспорт до структурата и издаване на болничен лист</p>	
<p>Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)</p>	
<p>Пациенти с муковисцидоза се лекуват (диагностицират и наблюдават) в България от повече от 30 години.</p> <p>В. Недкова, МУКОВИСЦИДОЗА ПРИ ДЕЦА – КЛИНИЧНА И ГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, Наука Пулмология, 1-2 (2010), 55 – 57 Т. Шмлив Т. Шмлив СЪРДЕЧНО–СЪДОВИ ПРОЯВИ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗА Здравен навигатор, 3 (2015):17-20 П. Переновска МУКОВИСЦИДОЗА - ДИАГНОЗА И ЛЕЧЕНИЕ Inspiro. 2011; 15(3):6-11 В. Исаев и кол. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА БЕЛОДРОБНИ ЕКЗАЦЕРБАЦИИ ПРИ ДЕЦА С МУКОВИСЦИДОЗА, Наука Пулмология, 3 (2014), 10-16</p>	

Стандарт за грижа за пациенти с муковисцидоза: Европейски консенсус

Списание за Муковисцидоза 4 (2005) 7 - 26
www.elsevier.com/locate/jcf

Стандарт за грижа за пациенти с муковисцидоза: Европейски консенсус

Ейтън Керем^{*}, Стивън Конуей, Стюарт Елбърн, Хари Хейерман
от името на Комитета за консенсус
*Отделение по педиатрия и център по муковисцидоза, Маунт Скопъс,
Йерусалим, Израел*

превод от английски: Елена Енева
редактор:

^{*} Автор за кореспонденция. Тел.: +972 2 5844430; факс: +972 2 5844427. E-mail адрес:
ek@cc.huji.ac.il (E. Kerem).

1. Въведение

Муковисцидозата се предизвиква от мутации в регулаторния ген за мукозна фиброзна трансмембранна проводимост CFTR. (1,2) Това предизвиква дисфункция на CFTR протеина на външната мембрана, който регулира придвижването на хлорида и натрия в секретиралните епителни клетки, с ненормални концентрации на йони по външните мембрани на тези клетки. Клиничните последици са заболяване, обхващащо множество системи, което се характеризира с прогресиращо увреждане на белите дробове, водещо до респираторна недостатъчност, дисфункция на панкреаса, чернодробна болест, която може да се превърне в цироза, проблеми с дефекацията и увеличени електролити в потта. Практически всички мъже с МВ са стерилни, поради атрезия или пълна липса на vas deferens.

МВ е комплексно заболяване, което изисква холистичен подход за лечение. (3) Грижата в специализиран център с екип от обучени и опитни професионалисти е крайно необходима за оптимално третиране на пациентите и оптимален изход. (4) Специализираната помощ в центровете за МВ се свързва с подобрена преживяемост и качество на живот. (4,5) Тази грижа включва чести клинични оценки и следене за усложнения от лекари и други здравни работници, специално обучени за третиране на МВ и ранни интервенции.

Стандартът за грижа определя оптималните услуги, които трябва да се оказват, за да се достигне най-добрият възможен резултат при пациентите. Има написани няколко ръководства, които да помогнат на лекуващите лекари при оценката и наблюдението на пациентите с МВ, откриването на усложнения и предотвратяването на клинично влошаване. (6-9)

Има недостатъчна уеднаквеност при много от съгласуваните Европейски препоръки, например – необходимата инфраструктура за център за МВ, минималните стандарти за рутинна оценка на пациентите, документирането на резултатите в стандартна база данни (регистър) и третирането на усложненията. Убедени сме, че интензивното лечение, както профилактичното, така и насоченото към остри ситуации, намалява заболяемостта и увеличава преживяемостта и качеството на живота.

Целта на този консенсусен документ е да определи стандартите за рутинна оценка, наблюдение и лечение на пациентите с МВ в Европа. Надяваме се, че те ще бъдат приети от всички Европейски центрове за МВ, за да бъдат инструмент за утвърждаване на качеството и база за одит на грижата за пациенти с МВ. Оценката на центровете съгласно тези стандарти ще осигури важна информация за текущата практика по отношение на голям брой европейски пациенти и ще осигури данни за сравнение между отделните центрове.

2. Определение за център

Центърът за МВ трябва да има персонал и оборудване, за да осигури всеобхватна грижа и да може да третира всички усложнения, свързани с МВ. Центърът трябва да бъде интегрална част от университет или университетска болница с финансиране, гарантирано от доставчика на медицинската услуга. В страните, където грижата е споделена между центъра за МВ и по-малките болници, близки до дома на пациента, центърът трябва да координира лечението и да носи крайната отговорност за лечението и резултата му. Споделената грижа не може да гарантира качеството на грижата в

специализиран център и трябва да се използва при пациенти, които живеят далеч от центъра, или чиито социални трудности не позволяват редовното му посещаване. Клиниките за споделена грижа трябва да отговарят на същите стандарти като главния център, като за да го направят, трябва да разполагат с помощта на интердисциплинарния екип и консултации от специалисти по различни дисциплини от центъра.

Един център нормално трябва да обслужва минимум 50 пациента. Ръководител на центъра трябва да бъде лекар с опит с МВ, който да работи в близко сътрудничество с поне още един лекар, запознат с лекуването на МВ. Освен това центровете за МВ трябва да разполагат с различен брой специализирани за МВ медицински сестри, диетолози, физиотерапевти, социални работници, психолози, фармацевти и микробиолози, съответстващи на количеството пациенти. Освен това центърът за МВ трябва да има близки връзки с консултанти от болницата или от близките болници, специализирани в гастроентерологията, хепатологията, ендокринологията, хирурзи уши, нос, гърло, общоспециализирани хирурзи, хепатобилиарни и хирурзи-педиатри, радиолози, гинеколози (включително и специалисти по асистирана репродукция), лекари по инфекциозни болести и епидемиолози, ревматолози, офталмолози и нефролози. Трябва да има ефективни протоколи за насочване и оценка към националния център по трансплантации.

Центърът трябва да разполага със следното оборудване: радиологично отделение с апарати за компютърна томография, опит в емболизацията на бронхиалната артерия при белодробни кръвоизливи; лаборатория за измерване на белодробната функция; опит в поставянето на напълно имплантируеми устройства за венозен достъп, назогастрални тръби и гастростоми; микробиологична служба, специализирана в изследването на проби от хора с МВ с установени контакти с микробиологична лаборатория, пълни диагностични възможности, включващи достоверно тестване на потни проби и мутационен анализ на гена CFTR.

Трябва да има писмени инструкции и оборудване за третиране на всички усложнения от МВ, като пневмоторакс, хемоптизис, алергична бронхопулмонарна аспергилоза (ABPA), микобактериална инфекция, синдром на дисталната чревна обструкция (DIOS), гастроинтестинално кървене, портална хипертензия, цироза, diabetes mellitus, остеопороза, респираторна недостатъчност, сърдечна недостатъчност, панкреатит, загуба на слуха, назална полипоза, хроничен синусит и други усложнения.

Пациентите трябва да имат 24-часов достъп до центъра за МВ за консултации по телефона, при спешни случаи или други консултации.

3. Членове на мултидисциплинарния екип

От особена важност е на пациентите с МВ да се осигури мултидисциплинарна грижа. Членовете на екипа трябва да бъдат интегрална част от мултидисциплинарния екип за МВ. Членовете трябва да са регистрирани от държавните здравни власти и да имат правото да практикуват в страната. Всеки от тях трябва да отговаря за развиването на собствена професионална практика в контекста на мултидисциплинарния екип, като се старее да бъде в крак с новите открития и напредъка в лечението, както и да обогатява своята собствена, основана на проучвания, практика. Членовете на екипа за МВ отговарят за развиването и увеличаването на специализираните си познания, като посещават подходящи следдипломни курсове, лекции, национални и международни конференции и като членуват в национални и/или европейски групи, свързани с МВ. Те трябва да участват в инструктирането, обучението, развитието и поддръжката на други

хора, свързани с грижата за пациенти с МВ, включително и на техните колеги в центъра за МВ и тези, работещи в болниците, които осигуряват разпределена грижа. Тези дейности трябва да са насочени към подобряване качеството на обгрижване на пациентите.

3.1. Директор на центъра за МВ

Мултидисциплинарният екип трябва да бъде ръководен от директор на центъра. Тъй като основната причина за заболяемостта и смъртността са респираторните заболявания, директорът на центъра трябва да има специалност педиатрична респираторна медицина или респираторна медицина за възрастни. Поради комплексната същност на грижата за болни от МВ, главното професионално задължение на директора трябва да бъде лечението на пациенти с МВ и управлението на центъра. Директорите на центрове ще прекарват значителна част от работната си седмица в грижи за болни от МВ.

3.1.1. Роля на директора на центъра

- Да защитава интересите на всеки пациент.
- Да е в течение на оптималното лечение на МВ, основано на практически доказателства и на текущите международни проучвания.
- Да ръководи мултидисциплинарния екип и да участва в редовната седмична оперативка на екипа, на който се разглежда здравния статус на пациентите и да обсъжда всички други въпроси, свързани с работата на центъра за МВ.
- Да проверява представянето и работата на центъра и да участва в националната база данни.
- Да осигурява надзор над резултатите на центъра и да въвежда подходящи промени, когато е необходимо.
- Да установява мрежа от специалисти в рамките на централната болница или в близките болници за проблеми на МВ, несвързани с белите дробове, като например акушерство и гинекология, проблеми с фертилността, ревматология, гастроентерология и други, от описаните по-горе.
- Да изисква от ръководството на болницата подходящо оборудване на приемните кабинети и на отделението, в което да осигурява грижи за пациентите, посещаващи центъра и да планира бъдещите им нужди.
- Да осигурява сигурна комуникация с всички пациенти и семейства, включително и с възрастните пациенти и да получава обратна връзка относно услугите, осигурявани от центъра.
- Да инициира проучване заедно с местните колеги и да осигурява данни за националните и международни проучвания, които обхващат много центрове.
- Да развива местна образователна програма: да обучава бъдещи специалисти по МВ, да следи за актуалността на познанията на членовете на екипа, като за целта посещава международни срещи и формално да информира за новини централните за споделена грижа.

3.2. Специалист по МВ

Директорът на центъра за МВ трябва да работи с поне един колега-консултант, с когото да споделя клиничната отговорност, който да осигурява непрекъснатост на специализираното лечение, когато отсъства и да сътрудничи в проучванията, свързани с МВ. Той/тя трябва да има за основна специалност пулмология или гастроентерология и да е получил акредитирано обучение по медицина, свързано с МВ. Специалистът по МВ трябва да отделя поне една трета от времето си на центъра за МВ. Специалистът трябва да е в течение на последните оптимални практики за третиране на болни, основани на практически доказателства, а също и на текущите международни проучвания.

3.3. Сестра, специализирана за МВ

Специализираните за МВ сестри имат отговорности към пациентите, семействата и персонала, който се грижи за пациентите. Те трябва да са отделени на грижата за пациенти с МВ и да отделят цялото или почти цялото си време на центъра.

3.3.1. Отговорности на сестрите, специализирани за МВ

- Да защитават интересите на всеки пациент.
- Да са в течение на текущите практики за лечение.
- Да поддържат и преподават клинични умения и практики.
- Да се развиват професионално.
- Да подкрепят и съветват.
- Да образоват и проучват.
- Да осигуряват връзка с пациентите и семействата.

Съотношението на времето, отделено на всяка от тези роли и обучението, което е нужно, за да бъдат изпълнявани, се различава в отделните страни и центрове. Ролята на специализираната сестра трябва да се развие така, че да отговаря на нуждите на местното население с МВ.

Специализираната сестра по МВ трябва да участва в определени ключови моменти от живота на пациента и семейството му, при диагностицирането, при планирането на преминаването от педиатрична грижа към грижа за възрастни, от първата дискусия относно белодробна трансплантация, и при финалната грижа.

Те трябва да участват и в осигуряването на поддръжка и информация за фертилността, бременността и при проследяването на вторични диагнози (например диабет, свързан с МВ).

Муковисцидозата е болест, за овладяването на която се изисква много и от пациента, и от екипа за МВ. Защитата на интересите на пациента и семейството му е една от най-важните роли на специализираната сестра. Добруването и удовлетвореността на пациента са в центъра на вниманието на сестринската грижа и успешната защита на интересите би трябвало да помага за постигането им.

Специализираните сестри активно участват във взимането на решения относно лечението и наблюдението. Освен практическата подкрепа, която осигуряват чрез интравенозната терапия и храненето с ентерална тръба, те имат отговорността да осигурят на всеки пациент оптимална грижа съгласно индивидуалните му нужди. Специализираната сестра координира грижата с пациента и семейството му, социалните служби и болницата, както на практика, така и чрез даването на съвети и

подкрепа. За целта тя изпълнява ролята на преподавател, последователен медицински специалист, съветник и довереник. (10)

3.4. Физиотерапевт на центъра за МВ

Физиотерапевтът за МВ трябва да участва при оценката на пациентите, да съветва относно техниките за прочистване на дихателните пътища, контрола на качеството и професионалното развитие. (11) Като си сътрудничи с пациента и семейството му той трябва да създаде индивидуален, разумен, оптимален, ефективен и ефикасен физиотерапевтичен режим. Трябва да се отчетат всички физически и психосоциални фактори, които оказват влияние. Модерната физиотерапия на МВ е главно превантивна и трябва да бъде включена в дневния режим на всеки пациент. (12). Затова физиотерапията трябва винаги да се провежда по начин, който прави възможно бъдещото сътрудничество и осигурява спазването на режима.

Физиотерапевтът на центъра за МВ трябва да оценява пациентите на всеки 1-3 месеца или при всяко тяхно посещение в клиниката, като: 1) извършва и интерпретира резултатите от измерването на белодробната функция, респираторните симптоми и знаци и работният капацитет; 2) проследява обема и характеристиките на храчките и степента на задъхване; 3) оценява стойката, движението на гърдите, силата и издръжливостта на мускулите; 4) оценява качеството на лечението и спазването на препоръките от пациента. Като част от Годишния преглед трябва да се извършва пълна физиотерапевтична процедура и оценка на физическите възможности по стандартните протоколи. Пълната процедура трябва да се осигурява в клиниката или в домашни условия. Всяка индивидуална програма за физиотерапия трябва непрекъснато да се обновява според възрастта, нуждите и промените в обстоятелствата. Това помага да се максимизира спазването на препоръките за лечение.

3.4.1. Физиотерапевтът на центъра за МВ има важна роля в:

1. Инхалационна терапия:
 - а. избор на подходящо устройство за инхалации
 - б. обучение на пациента/семейството как да го използват оптимално
 - в. употреба, почистване и оценка на нуждата от обслужване или подмяна на устройството
2. Терапия за прочистване на дихателните пътища
 - а. избор на метод
 - б. обучение на пациента и близките му за оптималната ѝ употреба.
3. Физическо образование и спорт
 - а. осигуряване на пациента и семейството му на подходяща и стимулираща програма за физическо образование и спорт.
4. Образование:
 - а. подобряване и актуализиране на познанията на пациентите, семействата и местните физиотерапевти за МВ и нейното лечение.

3.5. Диетолог на центъра по МВ

Отговорностите на диетолога на центъра за МВ са да съветва и обучава пациентите и хората, които се грижат за тях за принципите на хранителния режим при МВ. Това включва част или всички теми от следните: хранителни нужди и осигуряване на хранителните нужди на различни етапи на здравословното състояние и боледуването, заместваща терапия с панкреатични ензими, витаминна терапия, оценка на хранителния статус и диабета, свързан с МВ. Трябва да се дават индивидуални препоръки, съобразени с възрастта, да се създават планове за хранителни интервенции и хранене, които да отговарят на нуждите на пациентите и техния хранителен и клиничен статус. Съветите трябва да се дават в подходящо време и да са подкрепени от подходяща литература и помагала. Това е продължителен и развиващ се процес, като с нарастването на възрастта диетологът трябва да развива у пациента самопознание и възможност за самостоятелна грижа за себе си.

Един и същ диетолог трябва да поеме и вътреболничната и клиничната работа, за да осигури непрекъснатост на грижата или трябва да има осигурени отлични начини на комуникация, за да няма дори и дребни пропуски в грижата.

Клиничната диетична практика трябва да се основава на практически доказателства, да отразява текущите изследвания, клиничните насоки и одобрени положения. Специализираният за МВ диетолог трябва да участва в мулти-професионалния одит и изследване и трябва да бъде източник на информация за храненето при обучението, развитието и подкрепата на другите професионалисти, свързани с грижа за болни от МВ. Диетологът на центъра по МВ трябва да играе активна роля в контрола на храненето, а пациентите трябва да бъдат оценявани редовно по всички аспекти на храненето и гастроинтестиналния им статус. (13, 14). Честотата и видът на оценяването ще се променя с възрастта им.

Официалната диетологична оценка, която комбинира писмен дневник на храненето и интервю, трябва да се извършва поне веднъж годишно. Тя трябва да включва: преглед на хранителния прием, приемани ензими и в какви дози, график и метод на приемане и познаване на настройването на дозата към съдържанието на мазнини в храната, поведение на храносмилателния тракт, честота на изхождане, симптоми/епизоди на синдрома на задръстване на дисталните отдели на тънките черва и запек, допълващи терапии, витаминни, минерални добавки, орални и ентерални допълващи формули, билкови и алтернативни терапии, преглед на лечението на диабета или гликемичния статус, наличие или отсъствие на чернодробна болест, промени в хранителния статус, настъпили с времето, представи за тялото и схеми на неправилно хранене, остеопороза и нейното лечение. При жените оценката дава възможност и да бъдат информирани за необходимостта от хранителна консултация преди забременяване (15).

Антропометрични измервания: При всяко посещение на клиниката трябва да се извършват точни измервания на теглото (в килограми), височината (в метри) и обиколка на главата на бебетата (в сантиметри). Стойностите трябва да се отчитат в таблица, за да могат да бъдат извършвани последващи оценки на растежа и промените в хранителния статус, както и за да могат да бъдат сравнявани с референтните стойности (16). Стойностите трябва да бъдат изразени или като цели числа, или като процент от нормалната стойност за възрастта или като стандартно отклонение или като Z точки. Често при изразяването на хранителния статус се използват процентно тегло към височина, тегло към възраст или височина към възраст, макар тяхната достоверност да е съмнителна (17). Таблиците за индекс на телесната маса също трябва да се използват за децата, за да се даде по-точна интерпретация на хранителния статус, особено при хора със спрял растеж. Тъй като някои пациенти могат да развият кифоза, трябва да се използва максималния достигнат ръст, когато се изчислява ИТМ. ИТМ

трябва да се изчислява при всяко посещение на клиниката, за да може да се извършва последователна оценка на хранителния статус.

Оценка на панкреатичния статус и чревната абсорбция: При пациенти с панкреатична недостатъчност трябва да се извършва някакво измерване на адекватността на чревната абсорбция веднъж годишно или по-често, ако има нужда. Нивата на мастноразтворимите витамини А, Д и Е в плазмата трябва да се измерват всяка година и да се извършва оценка на статуса по отношение на витамин К, като се измерва протромбиновото време. Оценява се и адекватността на ензимната терапия. Това включва уточняване на приеманите ензими и дозата им, времето на приемане, методът на приемане и съотношението на ензимите към масното съдържание на храната (18, 19). При пациентите с достатъчна панкреатична активност, които имат генотип за МВ, имащ връзка с панкреатична недостатъчност (20) трябва да се извършва годишна оценка на панкреатичната функция, като се използва фекална панкреатична еластаза 1 (18,19). При пациенти с генотипи, свързани с продължително запазване на панкреатичната функция тази оценка може да се извършва по-рядко.

Развитето през пубертета може да бъде забавено при пациентите с МВ (15). Веднъж годишно, след навършване на 10 години трябва да се прилага стандартизиран метод за оценка на етапа на пубертетно развитие. Измерването на костната възраст трябва да е част от оценката на всяко дете със спрял растеж или забавяне на пубертетното развитие.

Измерването на костната плътност и състава на тялото трябва да бъдат извършвани чрез DEXA снимки. Те трябва да се смятат за част от оценката на храненето при всички пациенти на възраст над 10 години (16). В момента няма консенсус за подходящия интервал между снимките, но последователно натрупаните данни вероятно ще се окажат полезни при планиране на бъдещата терапия и при определянето на бъдещия консенсус.

3.6. Социален работник за МВ

Социалните работници са специалистите, които помагат за емоционалните и практически нужди на пациентите и семействата им, особено когато се нуждаят от повече подкрепа в трудните моменти – например при поставянето на диагнозата, при влошаване на здравето, при проблеми във взаимоотношенията и при трансплантациите и смъртта. Социалният работник трябва да е наясно как болестта влияе на живота на пациентите и техните семейства както ежедневно, така и дългосрочно. Той трябва да осигурява връзка между живота в болницата и у дома, да посещава пациентите в дома им, когато е възможно и да се свързва с местните обществени служби, така че пациентите да могат да се възползват от техните услуги. Той трябва да може да осигури на мултидисциплинарния екип за МВ такава информация, която да помогне за изграждането на холистично разбиране на живота на пациента. Това може да включва данни за семейната динамика, проблемите при образованието и кариерата, взаимоотношенията, както и други психосоциални въпроси. Социалните работници подпомагат семействата да се справят по-добре, като оценяват практическите им нужди и им осигуряват конкретни услуги. Те имат текущи знания за комплексната система от помощи и услуги и могат да защитят интересите на пациентите, и да осигурят връзка с други служби. От изключително значение е емпатичната подкрепа, която могат да окажат при трудности във взаимоотношенията или да намаляват усещането за нарастваща самота, когато здравето се влоши. Пациентите от всякаква възраст с МВ и близките им, вероятно са по-податливи на психологичен стрес и на привидно

непреодолими социални проблеми. Социалният работник има знания, които допълват тези на клиничния психолог. Заедно те могат да работят отблизо с пациента и семейството или партньора му, за да разрешат или поне да намалят влиянието на тези проблеми.

Социалните работници, специализирани за МВ, трябва да имат поне 3-годишен опит след обучението, за да имат увереността да взимат професионални решения. Важно е и да имат опит с работа в защитаването и на деца, и на родители, и да подпомагат с опита си мултидисциплинарния екип. Социалният работник трябва добре да разбира социалния модел, като контрапункт на медицинския, така че клиничното обслужване да бъде балансирано и холистично. Описанието на случаите трябва да съответства на инструкциите във всяка държава и да включва редовни обобщения по всеки от тях. Стандартните форми за оценка трябва да се използват, за да детайлизират индивидуалните нужди на пациентите и да помагат при изготвянето на план за грижи.

Професионалното развитие на социалните работници трябва да включва тренинг относно новите законодателни промени, засягащи тяхната роля, както и непрекъснато да се обучават по въпроси, свързани с МВ.

3.7. Психолог за пациенти с МВ

Хората с МВ и техните роднини имат склонност към някои психологически трудности (21). Естеството на заболяването и лечението му влияят на способностите на децата, младежите и възрастните да реагират на обичайните изпитания на развитието и на извънредните житейски ситуации. С напредването на заболяването, физическото отслабване може още повече да влоши психологическото състояние и качеството на живота. За да бъде ефективен в ролята си, психологът трябва да отделя за работа с пациенти с МВ поне 50% от работното си време.

3.7.1. Основни отговорности

Психолозите на центъра по МВ трябва да бъдат регистрирани към съответната национална надзорна служба. Те трябва да разбират напълно индивидуалното психологическо развитие на семейните връзки и етапите на развитие при МВ. Главните им отговорности са: 1) изчерпателна оценка и намеса в емоционалните, поведенчески и психологически затруднения, като се използват изпитани в практиката терапевтични методи, когато има показания за тях, както и да се насочват пациентите към външни агенции, когато е необходимо; 2) интегрирана пост-диагностична и годишна оценка/скрининг и поддръжка, или на живо (за предпочитане), и/или чрез употребата на психометрия (винаги да се включва и качеството на живот); 3) включване на цялата психологическа работа в контекста на екипа по МВ (т.е. паралелно обслужване в клиниката); 4) активно участие в програмите за преминаване както към гимназията, така и към лечението за възрастни; 5) оценка на психологическите ресурси на пациента и семейството му и поддържащи интервенции преди и след белодробни трансплантации.

3.7.2. Желателни отговорности

Психолозите, в сътрудничество с други специалисти при необходимост, трябва да имат водеща роля в мениджмънта на частичното спазване на терапевтичните препоръки от пациентите, и да консултират и да участват в прилагането на доказани в практиката подходи, когнитивно-поведенчески техники за справяне със стреса от процедурите (22) и проблемите с храненето (23, 24). Освен това психологът на центъра трябва да се занимава и с психологическо въздействие върху хроничната болка и ефектите от сегрегацията, да осигурява консултации и надзор над дейността на другите членове от екипа за МВ и да се ангажира с разясняването на психологическите ефекти от живота с МВ сред екипа.

Помагането и подкрепянето на екипа за МВ по време на рутинните грижи, както и в моментите на криза (напр. когато пациент бързо се влошава и умира) е друга важна част от отговорностите на психолога. То може да се постигне чрез комбинация от формални и неформални групи за надзор/подкрепа. Могат да се включат и други специалисти, например старшите сестри или социалния работник.

3.8. Клиничен фармацевт на центъра по МВ

Лечението на МВ включва употребата на множество медикаменти (25). Режимите на лекарствена терапия често включват инхалаторни бронходилататори и антибиотици, витаминни добавки, панкреатични ензими и инсулин за пациентите с диабет. Както при болничното, така и при домашното лечение, редовно се използват интравенозни антибиотици за третиране на респираторни усложнения. Клиничният фармацевт трябва да съветва и следи за евентуални лекарствени взаимодействия при комплексния им прием.

Инхалаторни лекарства: За повечето инхалирани лекарства не е известна оптималната комбинация лекарство-инхалатор. Задачата на клиничния фармацевт е да я открие, със съдействието на останалите членове на екипа за МВ (специалиста по МВ, физиотерапевтите, специализираните сестри), като ползва натрупаното познание кои комбинации лекарство – устройство за инхалации са най-подходящи и кои лекарства могат спокойно да се смесват и приемат.

Интравенозни антибиотици: Антибиотиците с тесни терапевтични граници, като аминогликозидите, се дозират едновременно спрямо телесното тегло и очакваното им изхвърляне от организма, но тяхната доза и интервалът на приемане трябва да бъдат индивидуално настроени, за да осигурят максимална терапевтична полза и минимална токсичност. Това се постига чрез измерване на концентрациите на лекарството в серума и чрез използване на фармакокинетичен софтуер. Задача на клиничния фармацевт е да интерпретира фармакокинетичните данни и да изчислява и препоръчва оптималния начин на дозиране. При домашното интравенозно лечение с антибиотици трябва да се внимава интравенозните медикаменти да се приготвят при асептични условия. Ако стабилността им позволява, някои интравенозни лекарства могат да се приготвят от клиничната аптека, която притежава подходящо оборудване и опит, и предадат на пациента за цяла седмица.

Орални медикаменти: Пациентите често приемат голям брой лекарства на ден. Клиничният фармацевт може да препоръча възможни комбинации, за намаляване броя на предписанията. При наличие на ентéralни тръби за хранене, фармацевтът може да даде съвет как да се ползват и за прием на лекарства. Клиничният фармацевт трябва да консултира за взаимодействията между лекарствата, за потенциалните странични ефекти, за взаимодействията медикаменти/храна и за алтернативна, по-евтина терапия, когато съществува такава.

Обучение на пациентите: Пациентите имат отговорността да приемат точните дози от предписаните медикаменти в точното време и в точната последователност. Пациентите с МВ обикновено имат много сложни лекарствени схеми. Клиничният фармацевт може да помага при обучението на пациентите за точния начин на разтваряне и инхалация на лекарствата и защо е най-добре те да се приемат в определена последователност.

3.9. Специалист по клинична микробиология

3.9.1. Микробни патогени при МВ

Бактериалните инфекции на белите дробове са отговорни за по-голямата част от заболяемостта и смъртността на пациентите с МВ (26-29). Респираторните вируси също могат да причинят сериозни усложнения. Някои пациенти развиват алергична бронхопулмонарна аспергилоза (АВРА). Полимикробните инфекции се срещат често при белодробната болест на болните от МВ. Микробиологията на инфекциите често е различна от подобните инфекции при болни, които нямат МВ и фенотиповете на активната бактерия често са атипични.

Най-често се изолират *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, комплексът на *Burkholderia cepacia*, включваща няколко свързани геномава, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Pandorea aptista*, други микобактерии, различни от *M. tuberculosis* (МОТТ). По-известните респираторни патогени като *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* са по-рядко срещани (8), но могат да играят важна патогенна роля. Понякога пациентите могат да са хронични носители на различни ентеробактерии. Често от храчка се изолират *Aspergillus fumigatus* и *Candida albicans*. Първите понякога предизвикват АВРА, а вторите рядко предизвикват заболяване, като понякога въобще не влияят.

Честата употреба на антибиотици при болните от МВ стимулира развитието на микробна резистентност. Може да е необходимо изследване на резистентните патогени за податливост към необичайни антибиотици и / или тест за синергичност. В момента няма доказателства, че изследването за синергичност носи клинична полза, нито има някаква корелация между антибиотичната чувствителност *in vitro* и клиничната реакция (30). Широката употреба на инхалаторни антибиотици при МВ означава, че обичайната последователност (податливи – умерено податливи – резистентни) не важи и може да е подвеждаща при бактериологията на МВ.

Освен това, при пациентите, страдащи от хронична инфекция с *P.aeruginosa*, начинът на растеж под формата на биофилм означава, че бактерията никога не е изцяло унищожена. Затова терапевтичната цел е хронично подтискане на бактерията, стратегия, която обичайно не се използва при другите групи пациенти. В много страни се прилага интензивна и ранна антибиотична терапия, която е ефективна при унищожаването на първите и/или междинни колонии от *P.aeruginosa* при всички възрастови групи. Някои бактериални видове могат да причиняват кръстосано заразяване сред пациентите в центровете за МВ или по време на социални дейности (напр. лагери, лечебна гимнастика).

3.9.2. Лабораторни проблеми

Сложната микробиология на пациентите с МВ изисква специализирано познание и опит, които могат да се придобият само при сътрудничество с големи центрове за МВ. Проблемите включват:

- неразпознаване на типични МВ бактерии или гъбички като патогени (напр. комплекса на *B.cereacia*, видовете *Aspergillus*)
- погрешно диагностициране на МВ бактериите поради атипичен фенотипен вид (например мукоидна *P. aeruginosa*)
- пропускането да се търси и друга микобактерия, освен *M.tuberculosis*
- неизвършването на разширено изследване за податливост към антибиотици, които рядко се използват при другите групи пациенти
- неспособност да се типизират МВ бактерии и липсата на сътрудничество с референтни лаборатории, които извършват такова типизиране, за да се забележат проблемите на кръстосаните инфекции
- често и повтарящо се предписване на потенциално токсични антибиотици
- неоченьването на различната фармакокинетика на много антибиотици при пациентите с МВ и нуждата да се проследяват концентрациите на антибиотика при различните пациенти
- някои пациенти с МВ са колонизирани или инфектирани с *P.aeruginosa* или други грам-негативни бактерии за продължителен период от време. За да се направи клинична разлика между колонизация и инфекция, може да е необходимо измерване на специфични антитела
- по същия начин диагнозата и наблюдението на АВРА изисква измерване на антитела.

Тези проблеми и възможности не са широко известни извън специализираните за МВ лаборатории. Ако неспециализирана за МВ лаборатория идентифицира важен патоген, например от комплекса на *B.cereacia*, в контекста на споделената грижа, находката ТРЯБВА да бъде потвърдена от специализираната за МВ лаборатория.

3.9.3. Коопериране между лекарите за МВ и клиничните микробиолози

Сложната микробиология изисква употребата на селективни средства за нетипичните патогени и специализирани знания за а) профилактиката, включително избягването на кръстосано заразяване, б) антибиотичната терапия, включително комбинации, тестове за синергичност и пр., в) инфекции под формата на биофилм и хроничност на инфекциите, г) странични ефекти от антибиотиците. Такива знания и умения могат да се придобият само чрез близко и дългосрочно сътрудничество между клиничния микробиолог и лекарите в центъра за МВ. Те трябва редовно да обсъждат отделните пациенти и диагностичните и терапевтични проблеми.

4. Ежедневни грижи за болните от МВ

4.1. Грижи в клиниката за приходящи пациенти

Пациентите трябва да бъдат преглеждани на всеки 1-3 месеца, за предпочитане всеки месец. Новодиагностицираните деца или пациенти с тежка проява на болестта трябва да се преглеждат по-често, а тези с лека проява или с атипична МВ може да се проследяват по-рядко, на всеки 3-6 месеца.

Посещението на приходящите пациенти трябва да става в определена клиника в болницата. Специализираните за МВ лекар и сестра трябва да прегледат пациента, а останалите членове на екипа трябва да са достъпни за консулт. Те могат да го прегледат според отделни договори. Всяко посещение трябва да включва рутинен физически преглед, измерване на тегло, оксиметрия, тестове за пулмонарна функция, хрчка или натривка от гърлото според възрастта. При децата трябва да се мери и ръста, а при бебетата – и обиколката на главата, които да се записват и отбелязват на таблиците в персентили. Трябва да се проверява какви лекарства се приемат и изцяло да се обсъждат с пациента/семейството му всички промени в лечението, които после да се предават като информация и на личния му лекар. Трябва да се отделя достатъчно време за всеки пациент.

Консултациите в клиниката за приходящи пациенти, заразени с бактерия от комплекса на *V.serpacia* или с MRSA инфекция трябва да се провеждат в различни дни, или в края на деня, или на място, отдалечено от другите пациенти. Добре е да се помисли и за отделни клиники за пациенти със и без хронична инфекция с *P.aeruginosa*, тъй като това вече е правило в много центрове по МВ.

При нужда, центърът трябва да може да организира болничен прием или домашен интравенозен курс, който да започне в рамките на следващите 24-48 часа. При втората ситуация, първоначалната интравенозна антибиотична доза трябва да се даде под медицински надзор, а всички аспекти на домашното лечение трябва да съответстват на предварително договорени критерии. Понякога интравенозната антибиотична терапия започва в болницата, а след няколко дни продължава в дома. Това позволява по-лесно наблюдение на първоначалното ниво на лекарството в кръвта и на възможните странични ефекти.

Пациентите трябва да имат 24-часов достъп до центъра за МВ или по телефона, или чрез директен контакт, при спешни случаи или за други консултации. За рутинни телефонни запитвания се препоръчва да има определено време на деня, в което пациентите да се свързват със специализираните за МВ лекар и сестра.

4.2. Вътреболнична грижа

Специализираният център за МВ трябва да разполага с достатъчно легла, които по всяко време да позволяват незабавен прием на пациенти. Всеки център трябва да има ясна политика за контрол на инфекциите. Леглата трябва да са по едно в стая, главно за да се избегне кръстосана инфекция, и за предпочитане с отделна тоалетна и баня. Във всяка стая трябва да има условия за миене на ръце и дезинфектанти на алкохолна основа. Пациентите с инфекция от групата на *V.serpacia* или MRSA трябва да бъдат настанени в индивидуални помещения в друго отделение. Поради различната вирулентност на различните микроорганизми от комплекса на *V.serpacia*, всички инфектирани с тях пациенти трябва да са отделени един от друг, т.е. не трябва да се позволява взаимодействие между пациентите на територията на болницата, и трябва да бъдат съветвани да не се срещат на живо извън нея.

Отделните стаи за всеки пациент са необходими и за да се подобри точното спазване на физиотерапията и да се улесни инхалацията на антибиотични лекарства. Трябва да е възможен и съпътстващ преглед и лечение от свързани медицински специалисти (например физиотерапевти, диетолози, социални работници и др.). При всяко приемане за инфекциозни усложнения трябва да се извършва оценка за хипергликемия и нощна наситеност с кислород. Поне веднъж седмично трябва да се взимат проби от хрчка, да се прави посявка и да се записват данни от спирометрия. Пациентите трябва да правят физиотерапевтични процедури поне два пъти дневно,

включително техники за изкарване на храчките. Трябва да има налични условия за надзиравани физически упражнения, с техника за измерване на пулса и апарат за кислород. Трябва да има ясни протоколи за прием на антибиотици (включващи измерване на нивата на антибиотика в серума), хранене чрез назогастрална тръба или гастростома, лечение на пневмоторакс, мениджмънт на хемоптиза, включително и емболизация на бронхиална артерия, диагноза и третиране на АВРА и на свързан с МВ диабет.

Състоянието както на пациентите в отделението, така и на пациентите на домашно интравенозно антибиотично лечение, трябва да бъде обсъждано поне веднъж седмично на срещата на мултидисциплинарния екип за МВ и медицинския и сестрински екип на отделението.

4.3. Споделена грижа

Практиката центърът за МВ да споделя грижата за пациентите с персонала на местната им болница беше установена, тъй като някои семейства и пациенти не могат, а други не искат да пътуват на дълги разстояния за рутинното им лечение.

Необходимо е да се договорят модели на споделена грижа в отговор на нуждите на пациенти/родители, но това не трябва да води до намаляването на качеството ѝ. Няма място за лекари, които работят изолирано и се грижат за малък брой хора с МВ. Сателитното звено по МВ, в тясна връзка с център за МВ, трябва има поне 20 пациента и връзка с диетолог, физиотерапевт и сестра, всеки от тях със специални интереси към МВ. Пациентите с МВ в сателитното звено трябва да посещават специализирани клиники за МВ и не трябва да бъдат включвани в общата практика на педиатри и други лични лекари. Основните грижи в сателитното звено трябва да отговарят на стандарта, установен от центъра. Само при извънредни обстоятелства центърът трябва да се съгласява да споделя мениджмънта на заболяването с лекар, който се грижи за твърде малко пациенти.

Контактът с центъра може да се осъществява чрез посещения на екипа от центъра в сателитното звено или чрез периодични посещения на пациента в центъра, или и двете, минимум веднъж, в идеалния случай - два пъти годишно. Екипът от центъра за МВ трябва да извършва Годишна оценка, а директорът на центъра носи отговорност за грижата за пациента.

Споделената грижа е по-подходяща за деца с МВ, отколкото за възрастни. Възрастните обикновено имат по-комплексни заболявания, които изискват намесата и на други специалисти, които имат опит със свързани с МВ проблеми в техните специалности – напр. гинекология и акушерство, диabetология и затова за тях се полагат най-добри грижи в центъра.

4.4. Грижа при преход

Необходимо е изграждане на система, която да осигурява гладкото преминаване на всички деца към център за възрастни. Преходът към център за възрастни трябва да става на 16-18 годишна възраст, но трябва да бъде гъвкав и да отразява социалната зрелост на подрастващия и здравословното му състояние. За да се осигури последователност на грижата през целия живот, трябва да има близка връзка между педиатричните центрове и тези за възрастни, включително и при изготвянето на лекарствени насоки (31, 32).

Сътрудничеството между двата вида центрове е крайъгълният камък на успешния преход. Ето защо сътрудничеството трябва да се фокусира върху продължаване на грижата, което се улеснява от приемането на същите диагностични и лечебни протоколи, адаптирани към съответните възрастови групи. Политиките за контрол на инфекциите трябва да се договорят между двата центъра, за да се избегне объркването на пациенти и родители от процедурите след прехвърлянето. Има различни модели за преминаване, без някой да е доказал своята оптималност. Препоръчително е, все пак, членовете на мултидисциплинарния екип за възрастни да поддържат близка връзка с колегите си педиатри и ако е възможно, да обсъдят състоянието на децата и родителите преди предаването на грижата. Персоналът на центъра по МВ за възрастни трябва да се представи, преди преходът да е извършен. Всички разлики в организацията, диагностичните процедури и лечението между педиатричния център и центъра за възрастни трябва да бъдат ясно документирани и представени на пациента преди прехвърлянето му.

Тъй като всеки член на екипа по МВ може да влияе на процеса на преход, при извършването му всички дисциплини, свързани с педиатричната грижа, трябва да представят писмен отчет за пациента. В първия ден в центъра за възрастни, специалистът по МВ трябва да отдели достатъчно време, за да посрещне пациента.

4.5. Годишно оценяване

Отдавна е установено, че „успехът на лечението ще зависи от цялостното оценяване на пациента и продължаващите опити да се достигне нормална функция на тялото, която да се поддържа.“ (33). Трябва да се прави изчерпателна оценка на новоприетите пациенти, която да се повтаря всяка година (34).

Годишната оценка трябва да включва следното:

- 1) История на всички медицински и житейски събития от предишното годишно оценяване досега. (Имунизационният статус трябва да се установи в първата оценка. Родителите трябва да бъдат съветвани да ваксинират децата си с всички ваксини от националния ваксинационен календар, както и годишна ваксина против грип.)
- 2) Пълен клиничен преглед, включващ нанасяне на ръста и теглото при децата, както и обиколката на главата при бебетата на съответните таблици за ръст/тегло.
- 3) Преразглеждане от специализиран за МВ физиотерапевт на физиотерапевтичните техники, компетентността и честотата на физиотерапевтичните сесии и употребата на респираторни терапии (напр. бронхоразширяващи средства, rhDNase и инхалаторни антибиотици). Това е и възможност да се провери как работи и колко е чист инхалаторът. Тестове за обратимост на бронходилаторите при пациенти с обструкция на дихателните пътища. Някои центрове извършват и годишен тест на физическата активност.
- 4) Спирометрия при пациенти над 5-годишна възраст, включително измервания на белодробния обем при тийнейджъри и възрастни. Все повече малки деца успешно изпълняват спирометрията.
- 5) Преглед на храненето от специализирания за МВ диетолог, който включва обсъждане на а) текущата диета, б) адекватност и познаване на терапията със заместващи панкреатични ензими, енергийни и витаминни добавки, в) орални хранителни добавки и ентéralни хранения през гастростома (при нужда) и г) профил на теглото и промените в хранителния статус с течение на времето.

- 6) Среща със социалния работник на центъра и с психолога, при необходимост.
- 7) Кръвни проби - пълна кръвна картина, хемоглобин, рутинно достъпни маркери за възпаление (например ESR, ц-реактивен протеин, IgG); серумни електролити, включително нива на натрий, хлорид, бикарбонат, калций и магнезий; глюкоза; бъбречна и чернодробна функция; нива на мастноразтворимите витамини А, Д и Е; протромбиново време; IgE, антитела за *Aspergillus* (RAST или кожна проба и преципитини); антитела за *P.aeruginosa* (по възможност).
- 8) Взимане на проби за: фекална панкреатична еластаза 1 (само при пациенти с панкреатична достатъчност); микроскопско изследване за мазнини във фекалиите, ако има някакви индикации за хранителни проблеми и/или малабсорбция; рентгенова снимка на гръден кош и ултразвук на черен дроб; изследване на хранка или посявка от натривка от гърлото.
- 9) Орален тест за глюкозна толерантност при пациенти с панкреатична недостатъчност, които не са диабетици и са на възраст над 10 години.
- 10) Наблюдение на костната минерална плътност чрез рентгеново изследване на DEXA.

4.6. За нови пациенти на центъра по МВ

- 1) Повторете потния тест
- 2) Изследвайте генотипа, ако още не е изследван
- 3) Потвърдете наличност на панкреатична недостатъчност, дори ако пациентът вече приема панкреатични ензими
- 4) Снабдете пациента с литературата на центъра и го представете на всички членове на екипа за МВ

4.7. Изследване на белодробна функция

Белодробната функция е важен измерител за тежестта на заболяването и за прогнозата при МВ. Спирометрията трябва да се извършва при всяко посещение на клиниката. Това включва FVC (принудителен жизнен капацитет), FEV₁ (принудителен обем на издишване за 1 сек), FEF₂₅₋₂₇ (принудителен поток на издишване между 25% и 75% от жизнения капацитет). FEV₁ е най-силният клиничен индикатор за предсказване на смъртността (36) и е бил основен измерител на крайния резултат при много клинични проучвания (35). Други измервания на белодробната функция трябва да се извършват по клинични показания. Променливите на белодробната функция обикновено се изразяват като процент от предвидена стойност, изчислена чрез регресионни уравнения, получени от референтна група от населението. Най-широко се използват няколко референтни уравнения. Доказано е, че сред субектите с МВ изборът на референтно уравнение може да предизвика разлики във FEV₁ с клинична значимост, изразени като процент от предвиденото (37). В момента в Европа се използват голям брой спирометрични референтни уравнения, които включват деца. (38-40) Тежестта на заболяването и степента на влошаване може да отразяват избора на референтно уравнение. (37) Намаление на процентните предвидени стойности, а не на абсолютните стойности може да се наблюдава при тийнейджъри, при които предвидените стойности са променени от педиатричните стойности към стойностите за възрастни.

Ролята на тестовете за белодробна функция по време на бебешкия период и ранната детска възраст остава неясна. Няколко изследвания показаха промени в белодробните

обеми и в максималните потоци, които индикират ранна обструкция на малките дихателни пътища. Липсата на стандартизирано оборудване и техника в момента пречи тези измервания да се извършват рутинно. (41, 42).

Дълго време кръстосаните инфекции от лабораторното оборудване за измерване на белодробна функция бяха проблем. Когато един субект извършва принудително издишване, капчици от орофарингеалните секрети, които могат да съдържат бактерии или вируси, се превръщат в аерозол. Препоръчва се изследванията на белодробната функция да се извършват в големи, добре проветрени помещения, с вътрешни филтри, като се използват методи за намаляване на кръстосаните инфекции (43) и разделянето на пациентите, според микробния им статус.

4.8. Новодиагностициран пациент на педиатричния център по МВ

Повечето пациенти с МВ биват диагностицирани преди да навършат 1 година. В рамките на 24 часа от потвърдението на диагнозата, лекарят от центъра за МВ, който ще отговаря за лечението, трябва да се срещне с пациента и родителите му. Трябва да даде детайлизирано и тактично обяснение на диагнозата, в присъствието и на двамата родители. Трябва да наблегне на подобрената прогноза, перспективите за нови лечения и нуждата от дългосрочно проследяване. Трябва да се наблегне и на дългосрочната отдаденост на екипа и да се обясни възможността за консултации по всяко време на денонощието. Да се осигурят телефони за връзка със съответните членове на екипа. Пациентите трябва да бъдат оценени за тежест на заболяването и усложнения, за да започне терапевтичната програма. Трябва да започне образоването относно МВ на семейството на новодиагностицираното дете, или на детето и семейството, когато диагностицирането е извършено в по-късно детство (44). Това може да се направи, докато пациентите са хоспитализирани и под ръководството на специалист по МВ и специализирана медицинска сестра или в дома, ако центърът има подходяща инфраструктура на грижата.

Първоначалната оценка трябва да включва пълно проучване на историята и физически преглед, преценка на храненето и измерване на SaO_2 . Трябва да се измери белодробната функция при пациенти над 5-6-годишна възраст или и при по-малки деца, когато е възможно. Могат да се използват системи за тестване на белодробната функция при бебета, където има такива. При пациенти със значителна белодробна болест трябва да се изследват газовете в артериалната кръв и при нужда да се направи рентген на гръден кош и основна компютърна томографска (HRCT) снимка с висока разделителна способност. Трябва да се направят посявки от хрчка или от натривка на гърлото. Предизвикана хрчка или бронхоскопия с бронхоалвеоларно промиване (BAL) може да се извърши в някои центрове на деца, които не отхрчват. Изследванията на кръвта трябва да включват биохимия, включително серумни електролити, чернодробна и бъбречна функция, серумен албумин, пълно диференциално броене, съсирване (PT и PTT) и серумни нива на мастноразтворимите витамини А, Д и Е. Показателите за остра фаза като нива на ESR, CPR или IgG може да се използват за измерване степента на възпаление. Оценката на панкреатичната функция трябва да се извършва чрез измерване на човешката панкреатична фекална еластаза 1, а наличието на чревна малабсорбция чрез някое от полуколичествените измервания на фекални мазнини или в най-добрия случай чрез тридневен анализ на фекалните мазнини, по възможност.

Образователната програма трябва да започне с детайлна дискусия за болестта, включително нейната патофизиология, промените в органите, усложнения, принципи на терапията, генетика и прогнози за заболяемост и преживяемост. Трябва да се

обърне внимание на коригирането на всички погрешни разбирания и да се говори по всички конкретни тревоги. Трябва да се проведат специални сесии с детето, когато порасне достатъчно. Образованието трябва да бъде подпомагано от нагледни материали и писмени брошури. На пациентите и семействата трябва да се предоставят адресите на предпочитани интернет сайтове, за допълнително четене, като бъде потвърдена готовността на екипа да отговаря на всякакви въпроси. Важно е да се наблегне на достъпността на екипа на центъра. Трябва да се дадат телефонни номера за ежедневен контакт или за спешни случаи. Стратегията за лечение трябва да се представи с оптимизъм, като се наблегне на успеха при предотвратяването или при забавянето на усложненията. Съвременното състояние на проучванията по цял свят и бъдещата им посока трябва да бъдат обсъдени, за да повишат реалистично мотивацията и надеждата. Може да се наложи извършване на оценка на цялото семейство от социалния работник и от психолога. Трябва да се осигури специфична поддръжка, ако има нужда. Трябва да се насърчават откритите дискусии в семейството и с екипа за МВ относно живота с МВ. Трябва да се направят потни тестове на другите деца в семейството. (Определянето на генотипа на братята/сестрите повдига важни етични въпроси, т.е. те трябва да имат правото да кажат дали искат да разберат статуса си на носители, когато станат по-големи и по-отговорни). Семействата на пациентите с МВ трябва да бъдат насочени към генетична консултация за съвети и скрининг.

Програмата за лечение трябва да се планира и стартира незабавно след първоначалната оценка. Тя трябва да включва заместване на панкреатични ензими и приемане на мастноразтворими витамини при пациентите с панкреатична недостатъчност, и корекция на всеки хранителен недостиг. Ако пациентът има белодробни проблеми (продуктивна кашлица, тахипнея, белодробно свръхнадуване, ниска сатурация и др.) прилагането на интравенозни антибиотици е оправдано. За ограничен период от време могат да се прилагат аерозолни бета-агонисти, антибиотици, муколитици и кортикостероиди или да се продължат, ако е уместно. Пациентите трябва да имат собствени инхалатори. Пациентите и/или техните родители трябва да се запознаят с употребата им. Освен това трябва да се обучат на физиотерапевтичните техники, които са подходящи за възрастта на пациента и да се наблюдава изпълнението им за известно време, преди родителите да поемат пълна отговорност за лечението. Физиотерапевтът на центъра трябва да се свърже с физиотерапевт, близо до дома на пациента, по възможност, за да се продължи лечението след изписването от болницата.

4.9. Новодиагностицирани възрастни пациенти или пациенти с атипична МВ

Пациентите, които биват диагностицирани в зряла възраст, обикновено са с по-леко протичане на заболяването и със запазена функция на панкреаса. Възрастните обикновено са имали симптоми с години и са се тревожили от липсата на диагноза и адекватно лечение. Диагнозата МВ може да предизвика шок, защото се асоциира с преждевременна смърт. Трябва да се поправят тези грешни разбирания и да се обсъдят конкретните тревоги. На пациента трябва да се даде изчерпателно разяснение за МВ и да се дискутира прогнозата му. Трябва да се има предвид късната възраст, на която се диагностицира, защото тя често се свързва с по-лека форма на болестта. Първоначалната оценка трябва да се извърши във външната клиника, по начин подобен на този при малките пациенти. Трябва да включва измерване на серумните нива на IgE, RAST и преципитинов тест за наличие на АВРА (или като основно измерване), да се документира функцията на панкреаса чрез 72-часово събиране на изпражнения или

чрез измерване на фекалната панкреатична еластаза 1, и извършване на тест за глюкозна толерантност при пациенти с известна панкреатична недостатъчност. На мъжете, които не са насочени от клиника по безплодие, трябва да се предложи тест за фертилност (анализ на спермата) и да им се даде детайлно обяснение за причините за безплодие и методите, с които може да се постигне фертилност.

4.10. Мениджмънт на пациенти с атипична МВ

Атипичната МВ може да бъде диагностицирана при възрастни с леко засегнат единствен орган, като например при вродената двустранна липса на vas deferens (CBAVD), синусит, назални полипи, дифузна бронхиектаза, остър и повтарящ се или хроничен панкреатит (45, 46). Диагнозата „атипична МВ“ не означава същата тежест на заболяемост и смъртност като класическата МВ. В случаите, в които има идентифицирана само една мутация на CFTR, от академичен интерес може да се извърши подробен анализ на CFTR генома, за да се намери втората лека мутация или полиморфизъм, но вероятно не е необходим, тъй като едва ли ще промени клиничната грижа.

Почти 75% от мъжете с вродена двустранна липса на vas deferens имат поне една откриваема обичайна мутация в CFTR (47). На тях трябва да се предлага скрининг за носителство на МВ, преди да започнат асистираните репродуктивни техники; също толкова важно е техният партньор да се изследва за CFTR мутации.

Лечението на атипичната МВ трябва да е индивидуализирано. Важно е тези пациенти да бъдат наблюдавани внимателно за ранни индикации за усложнения и в ранен етап да се провежда подходящо лечение. Докато не научим повече за естествената история на белодробната болест при пациенти с атипична МВ (изолирана МВ характеристика и липса на гръдна болест, например CBAVD, панкреатит) тези пациенти трябва да бъдат наблюдавани през 6-12 месеца в център за МВ и да съобщават на центъра, ако развият нови респираторни или гастроинтестинални симптоми.

5. Роля на останалите специалисти при грижата за пациенти с МВ

5.1. Гастроентерология

Определяне на екзокринната панкреатична функция: Оценката на екзокринната панкреатична функция е задължителна процедура при поставянето на диагнозата, за определяне дали пациентът трябва да получава терапия, заместваща панкреатичните ензими. Тестът за стимулация на секретин-холецистокинин е златният стандарт, но има няколко големи недостатъка. Могат да се ползват непреки тестове, като отделени фекални мазнини, тестове на дишането, серумни ензими или фекална детерминация. Измерването на фекалната панкреатична еластаза 1 е неинвазивен и прост индиректен метод за изследване на екзокринната панкреатична функция. Адекватността на терапията за заместване на панкреатичните ензими може да се определи чрез оценка на хранителния статус; оценка на признаците и симптомите на малабсорбция, допълнена от събирането на мазнини от фекалиите, като подходяща и полуколичествена оценка на абсорбцията.

Панкреатит: Пациентите с достатъчна панкреатична функция могат да имат периодични епизоди на панкреатит. Причината за коремната болка при тези пациенти трябва да се изследва чрез измерване на серумната амилаза и липаза. В зависимост от

генотипа на пациента, може да се демонстрира постепенно намаляване на екзокринната панкреатична функция. Следователно те трябва да бъдат наблюдавани чрез ежегодно измерване на панкреатичната фекална еластаза 1 и при гранични или абнормални стойности, чрез количествено или полуколичествено измерване на отделянето на мазнини във фекалиите.

Мекониум илеус се наблюдава при 10-15% от новородените с МВ и обикновено, но не винаги, е свързано с екзокринна панкреатична недостатъчност. При повечето новородени тази интестинална обструкция може успешно да се лекува чрез хиперосмоларни клизми. При тийнейджъри и възрастни може да се развие суб-акутна частична обструкция, наричана дистален интестинален обструктивен синдром (ДИОС). Когато пациентите страдат от коремни болки, трябва да бъдат следени за консистенция и честота на изпражненията. Обикновен рентген на абдомена може да покаже разширени тънкочревни бримки, нива газове и течности и разширено дебело черво, пълно с фекален материал. Компютърната томография може да помогне за изключването на апендицит или пери-апендикуларен абсцес и инвагинация.

Други състояния, които могат да предизвикват симптоми са гастро-езофагеалният рефлукс (ГЕР) и фиброзната колонопатия (49). Цьолиакията, възпалително заболяване на червата, стриктури и адхезии след операции и синдром на късите черва могат да имитират гастроинтестиналните симптоми на МВ.

5.2. Хепатология

Ранното наблюдение и редовното проследяване за хепатобилиарно засягане трябва да включва палпация на черния дроб и далака при всяко посещение в центъра за МВ. Годишната оценка трябва да включва биохимични тестове за чернодробна функция (аминотрансферази, билирубин, алкална фосфатаза, гама-GT, албумин, протромбиново време, глюкоза) и пълна кръвна картина за признаци на хиперспленизъм. Ежегодно трябва да се прави ултразвуково изследване на черния дроб, което трябва да включва оценка за увреждане на чернодробния паренхим, перипортална фиброза и нодуларност в черния дроб (50, 51). Доплеровият ултразвук дава информация за порталния кръвоток. При специални ситуации може да се ползват допълнителни изследвания като MRCP, ERCP, хепатобилиарна сцинтиграфия, горна гастроинтестинална ендоскопия или чернодробна биопсия (52). Оценката и редовното проследяване на свързаните с МВ чернодробни заболявания (CFRLD) трябва да става с участието на мултидисциплинарен екип, включващ педиатър или интернист, гастроентеролог-хепатолог, диетолог, радиолог и хирург с опит с МВ. Центърът за МВ трябва да има изградени връзки с отделение за чернодробни трансплантации.

Мениджмънтът на проявите на хроничната хепатобилиарна болест включва превенция и корекция на недохранването, ранно лечение с урсодеоксихолик ацид, специфично лечение на порталната хипертензия и чернодробната недостатъчност и чернодробна трансплантация. Важно е да има договорки за спешни случаи за лечението на силно гастроинтестинално кървене и последваща склеротерапия или банд лигиране.

5.3. Ендокринна панкреатична функция

Разпространението на свързания с муковисцидозата захарен диабет (CFRD) се увеличава значително с възрастта и се проявява само при пациенти с екзокринна панкреатична дисфункция (53). За главен патогенен фактор се счита нарушената

архитектура на островчетата, поради фиброза и инфилтрация на панкреаса с мазнини. Пациентите с леки мутации са по-малко склонни към развиване на диабет. Ежегодно или по-често, трябва да се извършва формална оценка на глюкозния метаболизъм при пациенти над 10-годишна възраст с панкреатична недостатъчност, ако има клинични индикации (53). Оралният тест за глюкозна толерантност е златен стандарт за диагностициране на захарен диабет и възприет тест за откриване на свързания с муковисцидозата диабет (54). При пациентите с установен диабет трябва да се измери доколко добре е контролиран чрез измерване на серумния HbA_{1c}. Редовно трябва да се извършва и рутинна оценка и преглед на текущата лекарствена/инсулинова терапия, резултатите от домашните тестове за глюкоза в кръвта, честотата, времето и причините за хипогликемичните и хипергликемичните епизоди и разбирането на CFRD. Трябва да се извършва официален годишен преглед, който да включва проверка за усложнения. Трябва да се привлече ендокринолог с интерес към CFRD.

Началото на CFRD често е клинично предшествано от загуба на тегло и спад в белодробната функция, които са тясно свързани с остатъчния секреторен капацитет за инсулин (55, 56). Само ограничен брой пациенти с CFRD имат симптоми на хипергликемия при поставяне на диагнозата. Тъй като инсулинопенията предизвиква CFRD, предпочитан медикамент е инсулинът. Решението за започване на инсулинова терапия се основава на профилите на глюкозата в кръвта и клиничния статус. Лечението води до намаляване на тегло и увеличение на белодробната функция, но дългосрочната преживяемост остава намалена (53). Инфекциозните усложнения, системното стероидно лечение и бременността се свързват с увеличена необходимост от инсулин, поради недостига му. Има ограничен дългосрочен опит с агенти, стимулиращи бета-клетките. Пациентите с CFRD не са защитени от късни диабетни усложнения, за които трябва да се извършва редовно проследяване (52).

5.4. Свързана с МВ костна болест (CFRBD)

Костната болест при МВ се проявява с костна минерална плътност (BMD) > 2 'Z' точки под средната за възрастта или чрез една или повече патологични фрактури. Подлежащият проблем е ниският компенсиращ костен обем, с ниско костно формиране на тъканно и клетъчно нива (57). Препоръчва се определяне на статуса на костната минерална плътност през детството и особено в периода на активен растеж през пубертета (58, 59). Въпреки реално нормалното хранене и растеж, децата с МВ могат да имат тревожно намаляване на костната плътност (60). Възможни предразполагащи фактори включват дефицит на витамини D и K; недостатъчен прием на калций; физиологично или патологично намалено движение; закъснение в пубертета; хипогонадизъм; преки системни ефекти от про-възпалителни цитокини, постъпващи от дихателните пътища в кръвообращението; инхалаторна или орална стероидна терапия и CFRD. Превантивните стратегии, които трябва да бъдат част от рутинната грижа при МВ, включват ежегодно измерване нивата на витамин D и усиленото му добавяне при нужда, насърчаването на диета с много мляко и упражнения, при които тежестта на тялото се носи от крайниците, като е доказано в друг

контекст, че и двата начина увеличават костната плътност (61, 62). Въпреки че все още няма доказателства за ефективността на добавките, съдържащи витамин К в режима на CFRBD, добре е да се помисли и за витамин К (63). Прекомерното забавяне на пубертета трябва да се забележи и лекува. При пациенти с намалена костна плътност, трябва да се измерят нивата на пост-пубертетния полов хормон и да се прецени нуждата от заместваща терапия, съвместно с ендокринолог. Не е известно дали това ще подобри плътността.

Не е възможно да дадем основани на доказателства препоръки за това кога и колко често да се измерва костната плътност. Остеопенията при МВ остава невидима до момента, в който пациентът претърпи патологична фрактура, и може да се пропусне, освен ако не се търси целенасочено. Измерването на костната плътност чрез двойна рентгенова абсорбциометрия се понася добре и има нисък риск от облъчване. Минералната костна плътност трябва да се измери на множество места, тъй като резултатите от различните места могат да се различават (64). При пациентите с нисък риск МКП трябва да се измерва на всеки 2 или 3 години, започвайки от около 6-годишна възраст, с по-чести измервания, ако МКП е ниска при първото измерване. Високорисковите групи, особено тези с тежка белодробна болест ($FEV_1 < 50\%$ от предвидения), висока кумулативна доза инхалирани или орални стероиди, инсулинозависим диабет и тези със семейна история на остеопороза могат да се нуждаят от по-редовни измервания на МКП. Ако тя е значително намалена и не се повлиява от прости мерки като промяна в диетата и правене на упражнения, трябва да се помисли за бифосфонат или други специфични терапии. Освен това, тъй като остеопенията може да се влоши след белодробна трансплантация и да окаже влияние на резултата (65), трябва да се приеме нисък праг за третиране на кандидатите за трансплантация.

5.5. УНГ усложнения

Почти всички пациенти с МВ имат заболявания на носа и синусите, което често е симптоматично (66). Всички центрове трябва да имат работни взаимоотношения с отделение УНГ за изследване и мениджмънт на тежката синусна болест и назалните полипи. Може да се наложи извършването на някои операции - полипектомия, субмукусна резекция, включително ендоскопска синусна хирургия, както и други комплексни процедури. Използването на аминогликозиди може да има пагубен ефект върху осмия краниален нерв. Важно е сътрудничеството с аудиологията при наблюдаването на слуха на пациентите, тъй като глухотата за високи честоти е ранен индикатор за аминогликозидна токсичност. Може да се помисли за ежегоден аудиологичен преглед на всички пациенти, които имат повтарящи се лечения с интравенозни аминогликозидни антибиотици. Назалните полипи могат да предизвикат обструктивна сънна апнея, която може да доведе до слабо наддаване на тегло.

5.6. Акушерство и гинекология

Сексуалното здраве е важно за всички млади хора. Необходимо е да се осигурява информация за доброто общо здравеопазване на всички пациенти, които могат да са сексуално активни. Необходимо е осигуряване на експертни съвети за контрацепцията, включително за бариерните методи за предпазване от СПИН и други полово-предавани болести. Има някои специфични проблеми при МВ, които трябва да бъдат обсъдени.

5.6.1. Бременност при МВ

Много жени с МВ вероятно са фертилни, колкото хората, които не страдат от МВ. С прогресивната загуба на белодробната функция и хроничните инфекции има намаляване на женската фертилност. Жените с МВ трябва да могат да се консултират със своя лекар по МВ, екипа за МВ и гинеколог, имащ опит с мениджмънта на бременност при МВ - връзка, която трябва да се осъществи от всички по-големи центрове за МВ. Бременността е по-трудна при жените с FEV₁ по-нисък от 50% от предвидения и опитният гинеколог е ключова фигура в екипа през този период. (67) Жените с МВ трябва да бъдат насърчавани да обсъждат желанието си да забременеят с екипа по МВ, за да получат предварителни съвети.

5.6.2. Фертилност

Всички двойки, при които един или двамата партньори имат МВ, трябва да обсъдят подробно със своя лекар-специалист по МВ всички аспекти, включително практическите и етични въпроси, свързани с бременността. Изследвания и консултации трябва да се предложат и на партньора на човека с МВ.

5.6.3. Безплодие при жените

Женското безплодие трябва да се менажира по същия начин, както при жените, които не страдат от МВ.

5.7. Безплодие при мъжете

Мениджмънтът на безплодието при мъжете се промени с въвеждането на аспирацията на сперма от епидидимиса и интрацитоплазменото инжектиране в яйцеклетките (ИКСИ) (68). Центровете за МВ трябва да могат да насочват двойките, при които мъжете страдат от МВ, за по-нататъшно обсъждане на трудностите и разходите при този подход.

5.8. Генетична консултация

Генетичната консултация трябва да се предложи на всички новодиагностицирани семейства и техните роднини. Консултацията трябва да може да обясни генетичните рискове при бъдещи бременности и трябва да се организира и за по-далечните роднини. Генетичното консултиране трябва да се проведе от клиничната генетична служба и да осигури информация и подкрепа по интерактивен начин. Трябва да се осигури добре написана информация за семействата, която да вземат за четене у дома, както и за да информират други членове на семейството си, които могат да имат нужда от по-нататъшно тестване (69-71).

5.9. Изисквания към изображенията

Получаването на изображения е важна поддържаща дейност при диагностиката и лечението на пациенти с МВ. Този раздел е насочен главно към изображенията на гръдния кош, но гастроентерологичните, чернодробните и урогениталните усложнения на МВ също може да изискват снимки. За всички центрове за МВ е необходим достъп до апарати за обикновена радиография, СТ сканиране, ултразвук, DEXA и ангиография.

5.9.1. Радиография на гръден кош

Радиографиите на гръдния кош са от съществено значение при оценката на децата и възрастните с МВ. С подобряването на прогнозата при МВ, трябва да се има предвид съотношението разходи/ползи от кумулативното излагане на йонизираща радиация. При децата е особено важно да се използва минимална радиация. На децата и възрастните с МВ трябва да се прави ежегодна рентгенография на гръден кош, а други радиографии могат да се правят само при силно клинично съмнение за нови развития, като райони с пневмонийна консолидация, пневмоторакс, АВРА или необясними респираторни симптоми. С напредването на белодробната болест рентгенографията на гръдния кош става все по-малко чувствителна към промените. Има различни системи за даване на оценка. Препоръчваме за ползване Северната система от точки при МВ, която изисква само РА филм (72).

5.9.2. СТ изображения

Компютърната томография с висока резолюция (КТВР) е ценен метод за определяне степента и тежестта на засягане на белите дробове при пациенти с МВ. Изследванията предполагат, че КТВР може да е по-чувствителен метод от рентгенографията на гръдния кош, за откриване на ранна и прогресираща белодробна

болест (73). Остава неясно от каква възраст може да се започне и колко често да се прави.

Изображенията от компютърната томография са важни и при диагнозата и оценката на атипични микобактериални инфекции и пневмоторакс. Компютър-томографската ангиография може да е необходима за диагностициране на белодробните колатерални артерии в случаите на хемофтиза или при съмнения за белодробна емболия. Оценката на синусната болест също изисква компютърна томография.

5.9.3. Белодробна ангиография

От изключително значение за мениджмънта на масивната хемофтиза е 24-часовата наличност на белодробна ангиография и емболизация. Тя често се налага като спешна процедура, за което трябва да има съответна организация.

5.9.4. Изображения при гастроинтестинална и чернодробна болест

Обикновените снимки на корема са полезни при диагностицирането на синдрома на дистална интестинална обструкция. Достъпът до радиология на долните черва също е важен за диагностицирането и лечението на това заболяване. Клизмите с урографин/гастрографин често се налагат по спешност и трябва да са налични при поискване.

Огледите на черния дроб са важни. Трябва да се извършват редовни ултразвукови прегледи, които позволяват ранното откриване на чернодробна болест. При по-комплексни чернодробни проблеми, компютърната томография и/или сцинтиграфията могат също да са от полза.

5.9.5. Урогенитална болест

Ултразвуковите изображения на vas deferens могат да са от полза при определянето на диагнозата МВ при атипични пациенти.

5.9.6. Венозен достъп

В някои центрове интервенционалните радиолози поставят периферни линии под ултразвуково наблюдение или устройства за постоянен интравенозен достъп. В много центрове педиатричните или съдовите хирурзи поставят последния вид устройства. Важно е един или двама хирурзи да усвоят и натрупат опит в извършването на тази процедура. Възможности за поставяне на такива устройства трябва да има във всички центрове за МВ.

5.9.7. Ехокардиография

Получаването на изображения на сърцето е важно при оценката на пулмоналната хипертензия. Важно е и за оценяване на белодробни трансплантации. Затрудненията с

напълно имплантираните устройства за венозен достъп могат да се оценят чрез трансторакална или транsezофагеална ехокардиография.

6. Разходи и персонал на центъра за МВ

Почти всички педиатрични пациенти доживяват до 18-годишна възраст, а хора с МВ днес доживяват до четвъртото или петото си десетилетие. МВ вече не е фатална детска болест. Осигуряването на висок стандарт на грижа изисква подходящо количество на персонала и апаратурата според броя на пациентите, посещаващи центъра. Разходите за грижа за един пациент са през целия му живот и се увеличават, с увеличаване на преживяемостта.

Главният разход в центъра за МВ е свързан с пожизненото използване на скъпи лекарства, особено орални, инхалаторни и интравенозни антибиотици. Доказано е, че пациентите, хронично инфектирани с *P.aeruginosa* (РА) имат по-лоша прогноза от неинфектираните пациенти (74). Агресивното лечение с инхалаторни антибиотици е насочено към унищожаване на РА по време на първото им прихващане. На здравите пациенти често се предписват доживотно инхалаторни антибиотици и Пулмозим, за да се намали и забави напредването на болестта (75). Някои центрове имат политика на третиране на пациентите, които хронично са инфектирани с РА, с 3-4 едномесечни курсове венозни антибиотици годишно, за поддържане на белодробната функция (76). С напредване тежестта на заболяването, много възрастни ще имат клинични показания за интравенозни антибиотици няколко пъти годишно, за да поддържат здравния си статус. Пациентите, които очакват трансплантация, могат да бъдат поддържани живи няколко години чрез чести хоспитализации, продължителни вливания на интравенозни антибиотици, кислород нощем, неинвазивно подпомагане на дишането и хранене чрез сонда. Съответно разходите за грижа са много високи и липсата на достатъчно средства и достъп до добра грижа могат да доведат до отрицателни последици.

Две изследвания са оценили разходите за грижа на педиатричен център и център за възрастни с МВ (77, 78). Методологията за оценка на разходите е била различна при всяко изследване, но заключенията са сходни, че разходите се увеличават с нарастване тежестта на заболяването. Разходите са се увеличили трикратно за пациентите, хронично инфектирани с РА и корелират с влошена белодробна функция. Разходите не са свързани с увеличаването на възрастта, ако пациентите не са колонизирани с РА нито, за учудване, са свързани с хранителния статус.

Процесът на финансиране на централизираната грижа за МВ варира изключително много в рамките на една държава, както и между отделните държави и се управлява от различните системи на здравеопазване. Във Великобритания има приета система на групиране, според степента на тежест на заболяването, приета от центровете за възрастни с МВ и одобрена от Министерството на здравеопазването. Тя не се прилага за педиатричните центрове за МВ, нито за всеки център за възрастни. Проучване сред няколко центъра за МВ, в други страни показва огромна разлика във финансирането на грижата за пациенти с МВ; в Дания - без ограничения, във Великобритания - система на групиране според тежестта на заболяването, Австралия - блоково финансиране от болницата: неадекватно финансиране, Германия - осигуровки и местни групи за подкрепа, САЩ - частни осигуровки, меди케어 (при инвалидност), Фондация МВ съгласно стандарта за грижа.

Принципно е доста лесно да се определи разходът за функциониране на център за МВ. Обикновено всеки пациент е регистриран в база данни. Пациентите страдат от хронично заболяване и разходите за всеки могат да се категоризират според нуждата от

Стандарт за грижа за пациенти с муковисцидоза: Европейски консенсус

лечение, което зависи от тежестта на заболяването. Броят на персонала, необходим за формиране на мултидисциплинарния екип, зависи от броя пациенти с МВ, които посещават центъра. Годишният бюджет на център за МВ може да се изчисли чрез сумиране на разходите за грижа при хоспитализиране, за медикаменти и за персонал. Този разходен метод ще формира базата за изчисляване на процеса на таксуване, чрез който се формира доход. В момента, тъй като няма универсална система за финансиране на центрове за МВ в рамките на, или между отделните държави, доходът, получаван от център за МВ ще зависи от местните практики (обикновено отпускани от държавата средства или индивидуалните здравни осигуровки на пациентите). Като цяло, центровете за МВ са недостатъчно финансирани.

Пациентите се чувстват спокойни, когато за тях се грижи медицински персонал, който има опит с грижа за хора с тяхното заболяване. Муковисцидозата е комплексно заболяване и опитът и експертизата се придобиват само от медицинския персонал, който работи в център за МВ. Броят на персонала, необходим за центъра по МВ, зависи от броя на пациентите на центъра. Персоналът ще се увеличава паралелно с увеличаване пациентите на клиниката.

Таблица 1 илюстрира броя персонал, необходим за 50 пациенти за специализирани педиатрични центрове или центрове за възрастни с МВ, съгласно препоръките на CF Trust UK (6). Ограничените ресурси обикновено водят до по-ниски от препоръчаните бройки.

Таблица 1

Препоръчителен брой персонал, приравнен към пълно работно време, необходим на всеки 50 пациента за пълна грижа

Член на екипа	Специалисти педиатричен център	в Специалисти в център за възрастни
Консултант 1	0,5	0,5
Консултант 2	0,2-0,3	0,2-0,3
Персонал клас	0,4	0,6
Регистратор	0,5	0,5
Специализирана сестра	1,0-1,5	1,0-1,5
Физиотерапевт	0,5-1,0	1,0
Диетолог	0,4	0,4
Социален работник	0,4	0,4
Психолог	0,4	0,4
Секретар	1,0	1,0
Фармацевт	0,3	0,3

Благодарности

Този документ е резултат от Конференцията за Европейски консенсус, която се проведе в Артимино, Тоскана, Италия през март 2004, в която участваха 36 експерти по муковисцидоза, организирани от Европейското Сдружение за Муковисцидоза и спонсорирани от Chiron, Forest Laboratories, Roche, Axcan-Pharma, Genesis Pharma, Bayer, Genentech. Целта на конференцията беше да се създаде консенсусен документ за стандарта за грижа за пациенти с муковисцидоза, основан на актуални доказателства.

Приложение А. Важни въпроси и отговори

Дефинициите могат да се видят в Таблица 2.

Таблица 2

Дефиниция на категориите, отразяващи научната сила на препоръките за или против употребата им.*	
Категория	Дефиниция
A	Добро доказателство, подкрепящо препоръка за употреба
B	Умерено доказателство, подкрепящо препоръка за употреба
C	Слабо доказателство, подкрепящо препоръка за или против употреба
D	Умерено или добро доказателство, подкрепящо препоръка против употреба
E	Добро доказателство, подкрепящо препоръка против употреба
Категории, отразяващи качеството на доказателствата, на които са базирани препоръките.*	
Степен	Дефиниция
I	Доказателство от поне едно подходящо рандомизирано, контролирано изследване
II	Доказателство от поне едно добре проектирано клинично проучване без рандомизация, от кохорта или аналитични изследвания с контролна група (за предпочитане от повече от един център), от изследвания с множество времеви серии или от драматични резултати при неконтролирани експерименти
III	Доказателство от мненията на уважавани авторитети; базирано на клиничен опит, дескриптивни изследвания или отчети на комитети от експерти

A.1. Какъв е минимумът диагностични микробиологични услуги, които трябва да предлага центърът за МВ?

Лабораторията трябва да може да идентифицира и извършва тестове за чувствителност на характерните патогени, които се откриват у хората с МВ, чрез използване на селективни медии, имайки предвид често необичайните и многобройни патогени. Необходим е достъп до референтна лаборатория, която да потвърждава идентификацията на необичайните патогени и да ги генотипизира и извършва тестове за антитела при нужда, ако тези услуги не са налични локално. От момента на

диагнозата трябва да се извършват респираторни култури при всяко посещение в клиниката и по време на респираторни усложнения (AIII).

A.2. В кои случаи хората с МВ трябва да се изолират един от друг?

Хората с МВ, които са инфектирани с патоген, който доказано се свързва с кръстосани инфекции (напр. *V. serasia complex* и някои щамове на *P.aeruginosa*, MRSA) трябва да бъдат отделени от другите пациенти с МВ, както във, така и извън болницата (AII).

A.3. До каква степен трябва хората с МВ да бъдат изолирани един от друг като пациенти в отделението?

При неизвестен инфекциозен статус, пациентите трябва да бъдат изолирани от другите пациенти с МВ. За предпочитане е да бъдат в единични стаи. След като се изясни инфекциозният им статус, ако не е възможно настаняване в единична стая, пациентите със сходен или много близък микробиологичен статус според скоросен тест на хрчка (кохортна изолация) могат да споделят стая, макар че появата на предаваеми щамове може да направи кохортната изолация несигурна (AII). Пациентите с МВ могат да споделят стая с пациенти без МВ, които не са инфектирани. При всички случаи трябва да се спазват най-високите стандарти за хигиена.

A.4. До каква степен трябва хората с МВ да бъдат изолирани един от друг в клиниката ?

Пациентите, идващи на преглед в клиниката, трябва да бъдат разделяни съгласно техния микробиологичен статус (виж 2) - като в идеалния случай я посещават в различни дни (AIII).

*A.5. Трябва ли да се потвърждава от референтна лаборатория съмнението за организми от вида *V serasia complex*?*

Принадлежността на всички организми, идентифицирани като членове на *V. serasia complex*, трябва да бъдат потвърждавана от референтна лаборатория, а техният геномвар да се установи, за предотвратяване на кръстосани инфекции (A3).

*A.6. Трябва ли всички изолати на *P. aeruginosa* да бъдат типизирани за установяване наличието на епидемиологичен щам?*

За предпочитане е *P. aeruginosa* от всеки хронично инфектиран пациент да бъде генотипизирана (AIII).

A.7. Каква е ролята на микробиолога в екипа за МВ?

Освен, че осигурява лабораторни услуги и съвети за контрол на инфекциите, микробиологът трябва да участва в редовните мултидисциплинарни срещи с останалите членове на екипа за МВ, за да обсъжда мениджмънта на отделните пациенти (AIII).

A.8. Имат ли по-добра прогноза пациентите, лекувани в центрове за МВ, в сравнение с пациентите на общопрактикуващите педиатри и лекари?

Да. Възрастните с МВ, които са получавали грижа както в педиатричен, така и в център

за възрастни, имат значително по-добър FEV₁, BMI и CXR резултат, в сравнение с тези, които не са получавали грижа в център (BIII). Грижата в център се свързва с по-добра преживяемост (BIII).

A.9. Трябва ли да е универсално достъпен неонаталният скрининг?

Да.

Преминалите през теста новородени имат хранителни и респираторни предимства. Теглото, височината, обиколката на главата е по-вероятно да са в границите на нормалното, а предимството в храненето изглежда продължава през цялото детство (BIII). Идентифицирането чрез неонатален скрининг позволява ранно препращане към център за МВ, което осигурява започването на оптимално лечение, което е изключително важно за реализиране на ползите от скрининга (AI, BIII).

Ранната диагноза дава възможност на родителите да взимат информирани решения относно бъдещото семейно планиране.

A.10. Колко често пациентите с МВ трябва да идват за рутинен преглед?

Честотата на клиничните прегледи от екипа за МВ трябва да е съобразена с възрастта на пациента и тежестта на заболяването му. Пациентът трябва да бъде прегледан рутинно на всеки 1-3 месеца. По-честото наблюдение в центровете за МВ се свързва с по-добри резултати (BIII). Новодиагностицираните бебета или пациентите с тежко протичане могат да изискват прегледи всяка седмица. Възрастните пациенти с атипична МВ и нормална белодробна функция могат да бъдат прегледани по-рядко (AIII).

A.11. Годишната оценка трябва ли да се прави в център за МВ?

Да. Годишната оценка трябва да се извършва в център за МВ. Това позволява изразяване на мнение от специалистите от екипа за МВ и наблюдение от експерти, примерно на техниките за физиотерапия, практиката за почистване на инхалатора, диетата и дозирането на панкреатичните ензимни добавки (AIII).

A.12. Къде трябва да се извършват всички лабораторни тестове?

Там, където има национални стандарти за лабораторна дейност, може да се разчита на резултатите от болници, които не са центрове, за тестове, основани на кръвни проби. Микробиологията на хранка трябва да се извършва в акредитиран център за МВ поне веднъж годишно, както и когато се култивират необичайни организми или патогени, като например *B. cereus* complex (AIII).

A.13. Кой отговаря за пациентите, които получават споделена грижа?

Там, където съществува споделена грижа, тя изисква ефективна комуникация между сателитната клиника и центъра. За ежедневната грижа трябва да отговаря местният консултант. Центърът трябва да бъде включен на ранен етап, когато пациентът не реагира на рутинна терапия или при наличие на усложнения. В такива моменти трябва да се обмисли трансфер на пациента до центъра (AIII).

A.14. Трябва ли да се използват универсални стандарти за тестове за белодробна функция?

Универсалните стандарти за белодробна функция са съществена предпоставка за сравнение между центровете и въвеждане на смислени данни в европейската база данни. Националните центрове трябва да използват същата методология. Одобрените стандарти са публикувани (AIII).

A.15. Кои трябва да са първоначалните членове на екипа за МВ?

- Педиатър или специалист вътрешни болести за възрастни: Директор на центъра + Специалист по МВ (пневмология/гастроентерология)
- Сестра, специализирана за МВ
- Физиотерапевт
- Диетолог
- Социален работник
- Психолог
- Клиничен фармацевт
- Микробиолог
- Секретар/Мениджър на базата данни (регистъра)

(AIII)

A.16. Трябва ли всички пациенти с екзокринна панкреатична недостатъчност да бъдат рутинно преглеждани от гастроентеролог?

Няма нужда от рутинни прегледи. Общият мениджмънт на панкреатичната недостатъчност може да се извършва от специалиста по МВ и диетолога (AIII).

A.17. Трябва ли пациентите с панкреатична недостатъчност да бъдат рутинно оценявани за екзокринна панкреатична функция? Ако да, как и колко често?

Да. До 4-годишна възраст трябва да се прави тест за екзокринна панкреатична функция на всеки 6 месеца при пациенти с панкреатична недостатъчност. При по-големите деца екзокринната панкреатична функция трябва да се оценява, ако има изоставане в растежа, загуба на тегло или симптоми, предполагащи малабсорбция. Определянето на фекалната панкреатична еластаза 1 е методът, който да се избере за тази цел. Рутинната оценка трябва да бъде част от Годишната оценка (AIII).

A.18. Необходимо ли е да наблюдаваме ефективността на ензимната терапия при пациенти с екзокринна панкреатична недостатъчност? Ако да - как?

Да. Редовната оценка на симптомите и признаците на малабсорбция е задължителна. Златен стандарт за оценка на ензимната терапия е изследване баланса на мазнините. Въпреки че полу-количествените тестове, напр. микроскопия на фекална мазнина, са по-слабо надеждни, те са по-практични за рутинна оценка на ефективността на заместващата терапия с панкреатични ензими (AII).

A.19. Какви рутинни скрининги трябва да се провеждат за свързана с МВ чернодробна болест? Колко често трябва да се извършват?

Палпитацията и перкусията на черния дроб и далака трябва да се извършват при всяко посещение на клиниката. Биохимичната оценка трябва да се извършва ежегодно при

всички пациенти и трябва да включва аминотрансфери, билирубин, алкална фосфатаза, гама-GT, албумин и протромбиново време. Пълна кръвна картина трябва да се прави за наличие на признаци на хиперспленизъм. Другите причини за чернодробна болест трябва да бъдат изключени. Трябва да се помисли за извършване на ултразвуково изследване на черния дроб всяка година.

A.20. Кога, как и колко често трябва да се изследват пациентите за diabetes mellitus?

Пациентите с МВ с екзокринна панкреатична недостатъчност трябва да бъдат изследвани ежегодно за diabetes mellitus след навършване на 10-годишна възраст с модифициран орален тест за глюкозна толерантност. Има случаи на описан недостиг на инсулин и при деца под 10-годишна възраст. Оценка на гликемичния статус може да е препоръчителна между годишните оценки при пациенти с необяснима загуба на тегло или респираторна детериорация, при тези на стероиди или хранени с ентерална тръба, както и при жени, планиращи бременност. Тестовете за диабет трябва да се извършват и по време на бременността (преди 28 гестационна седмица) (AII).

A.21. Трябва ли пациентите да бъдат изследвани за костна болест при МВ?

Измерването на костната минерална плътност може да е необходимо от 10-годишна възраст. Изследването за костна болест може да се извършва чрез двойна ренгенова абсорбциометрия (DEXA). Измерванията трябва да се повтарят на всеки 2-3 години или по-често, когато има индикации (AII).

A.22. Кога и как трябва да бъде прехвърлен пациент с МВ в клиника за възрастни?

КОГА?

Преминаването към грижа за възрастни трябва да стане в началото на младите години, между 16-19-годишна възраст. Възрастта за преминаване трябва да е гъвкаво определяна, но преходът трябва да завърши до 19-годишна възраст. Трансферът може понякога да се забави или ускори поради психосоциални или медицински причини, напр. трансплантация или забавяне в развитието (AIII).

КАК?

Идеята за преход към грижа за възрастни трябва да се съобщи скоро след диагнозата. Всички пациенти и техните родители трябва да имат възможността да се срещнат с екипа за възрастни, преди прехвърлянето. Между центровете за възрастни и насочващите педиатрични клиники трябва да се създаде писмена съвместна политика. Ценна уговорка, свързана с прехода, е съвместното провеждане на клиника от екипите, във възрастта 15-19 години. Трябва да се осигури отчет за прехвърлянето, включващ детайли за диагнозата и последващото лечение, съставен от всички основни членове на екипа и съдържащ особено важните въпроси за пациента и родителите (AIII).

A.23. При какви обстоятелства грижата в педиатрична клиника е приемлива за по-големи пациенти?

При наличието на център за възрастни, продължаването на грижата в педиатричен център е приемлива само в случаите на терминално заболяване (AIII).

A.24. Трябва ли лекари за възрастни да бъдат част от екипа на педиатричния център

за МВ?

Включването на лекар за възрастни в педиатричния екип не е приемлив заместител на центъра за възрастни. Близкото сътрудничество между екипите на педиатричния център и центъра за възрастни е задължително (AIII).

A.25. Кой носи отговорността за създаването на центрове за възрастни?

Съюз от лекари/педиатри, родители, възрастни с МВ, пациентски организации и национални медицински и научни сдружения трябва да работи с местните здравноосигурителни организации за създаването на центрове за възрастни. Създаването на център обикновено е задача за пулмолог, който има допълнително обучение за грижа при МВ (AIII).

A.26. Имат ли общопрактикуващите лекари и общопрактикуващите педиатри роля в грижата за пациенти с МВ?

Тъй като МВ е комплексно заболяване, изискващо специализирана грижа, пряката роля на общопрактикуващите лекари в мениджмънта на МВ е ограничена. Общопрактикуващият лекар може да играе важна роля в подкрепата на семейството. Добрата комуникация между болницата и личния лекар е важна. Всички промени в лечението на МВ трябва да бъдат одобрени от центъра за МВ (AIII).

По инициатива и под ръководството на центъра за МВ, местните педиатри, лекари или общопрактикуващи лекари могат да бъдат включени с поддържаща роля като осигуряват практични уговорки за осъществяване на грижата.

A.27. Как да се документират резултатите от рентгеновите снимки? В свободен текст или чрез система от точки?

Лонгитудиналното сравнение на радиографиите на гръден кош е важно. То се постига чрез пряко разглеждане на радиографиите и може да бъде подпомогнато от система от точки (AII).

A.28. Как рутинно да се оценява напредването на белодробната болест в различните възрастови групи?

0-6 години

При всяко посещение

Симптоми и признаци на белодробна болест

Отбелязване на ръст и тегло

Култура от храчка/ натривка при кашлица

Спирометрия възможно най-рано

Кислородна сатурация

Ежегодно

Радиография на гръден кош (оценена по точки)

Тест за пулмонарна функция при бебетата където е възможно

Над 6-годишна възраст

При всяко посещение

Симптоми и признаци на белодробна болест

Стандарт за грижа за пациенти с муковисцидоза: Европейски консенсус

Спирометрия

При $FEV_1 < 50\%$ от предвидения е задължително SaO_2

Ръст и тегло

Култура от храчка или натривка при кашлица

Ежегодно

Обем на белите дробове

При $FEV_1 < 50\%$ от предвидения се препоръчва измерване на $PaCO_2$

Радиография на гръден кош (оценена по точки)

(AIII)

A.29. За колко пациента може да се грижи един специалист по МВ или друг член на екипа за МВ на пълно работно време?

Пълната заплата се получава при 50-100 пациента, според възрастта им, сложността на заболяването и изискванията за работа в отделението и в приемната клиника (AIII).

A.30. Какъв е минималният размер на център за МВ?

Центърът за МВ трябва да е достатъчно голям, за да включва и оправдава наличието на мултидисциплинарен екипен подход към 24-часовата грижа и да осигурява проучвания на МВ, обучение и преподаване. За натрупването на опит, размерът на клиниката трябва да е минимум 50 деца или 50 възрастни (AIII).

A.31. Какви са преките разходи при грижата за МВ?

Разходите за грижа при МВ се състоят от:

Поддръжка на мултидисциплинарния екип за МВ и оборудването

Услуги, предоставяни при рутинните посещения в клиниката и грижа за приходящите пациенти

Рутинни медицински/ хранителни терапии

Прием в болницата (обостряния, хирургични процедури, психосоциална грижа, пре/постнатална грижа и др.)

Грижа в края на живота

Трансплантация на органи

Разходите за здравеопазване са свързани с възрастта и тежестта на заболяването.

(AIII)

A.32. Как трябва да се финансират центровете за МВ?

Финансирането на центъра за МВ трябва да покрива разходите за болнично и домашно лечение. Грижата при МВ е изключително скъпа, поради комплексността на заболяването и нарастващия брой възрастни с него. Финансирането на центровете за МВ и грижата не трябва да се носи от пациентите, а да бъде национална отговорност. Как ще се постигне това зависи от здравната система на всяка страна (AIII).

A.33. Трябва ли всеки център за МВ да има регистър?

Регистърът (база данни) е важен инструмент в мениджмънта на МВ. Всеки пациент с МВ трябва да бъде част от местния и национален регистър, а екипът за МВ трябва да има достъп до предходната информация, която да позволява взимане на решения на място и извършване на проучвания (AII).

A.34. Трябва ли всеки център за МВ да предлага домашна интравенозна антибиотична терапия?

Центровете за МВ трябва да предлагат домашна интравенозна терапия и да установят критерии за нейната употреба. Когато е уместна, домашната интравенозна терапия може да подобри качеството на живот, да намали риска от кръстосани инфекции и да намали разходите за лечение (AII).

A.35. Каква е отговорността на центъра за МВ когато педиатричните или възрастните пациенти нееднократно пропускат да дойдат на преглед?

Отговорност на центъра за МВ е да опита да разбере и разреши подлежащите причини, поради които педиатричните или възрастните пациенти нееднократно пропускат да дойдат на преглед.

Възрастните пациенти са свободни да взимат решения, но трябва да им бъдат обяснени потенциалните последствия от техния избор.

Когато намесата на социалния работник и психолога от педиатричния екип за МВ не е успяла да реши проблема, тогава центърът за МВ трябва да се консултира с властите, отговарящи за закрила на децата (AIII).

Литература

- 1] Welsh MJ, Tsui L, Boat T, et al. Cystic fibrosis. In: Scriver C, Beaudet AL, Valle D, editors. The metabolic and molecular basis of inherited disease. 7th ed. New York7 McGraw-Hill, 1995. p. 3799–876.
- [2] Riordan JR, Rommens JM, Kerem BS, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science* 1989;245:1066–73.
- [3] Walters S. Doctor–patient relationship in cystic fibrosis—a patient’s perspective. *Holist Med* 1990;6:157–62.
- [4] Mahadeva R, Webb K, Westerbeek RC, et al. Clinical outcome in relation to care in centres specializing in cystic fibrosis: cross sectional study. *BMJ* 1998;316:1771–5.
- [5] Johnson C, Butler SM, Konstan MW, et al. Factors influencing outcomes in cystic fibrosis. A center based analysis. *Chest* 2003;123:20 – 7.
- [6] Cystic Fibrosis Trust Clinical Standards and Accreditation Group. Standards for the clinical care of children and adults with cystic fibrosis in the UK. London7 Cystic Fibrosis Trust; 2001.
- [7] Schidlow DV, Taussig LM, Knowles MR. Cystic Fibrosis Foundation consensus conference report on pulmonary complications of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1993;15:187–98.
- [8] Doring G, Conway SP, Heijerman HG, et al. Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus. *Eur Respir J* 2000;16:749–67.
- [9] Consensus conference. Management of patients with cystic fibrosis. Observation, nutrition, gastroenterology and metabolism. *Arch Pediatr* 2003;10(Suppl. 3):382s–97s.
- [10] The UK CF Nurse Specialist Group. National consensus standards for the nursing management of cystic fibrosis. London, UK7 Cystic Fibrosis Trust; 2001.
- [11] International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis (IPG/CF). Physiotherapy in the treatment of cystic fibrosis. 3rd version, 2002.www.cfww.org.
- [12] Lannefors L, Button BM, McIlwaine M. Physiotherapy in infants and young children with cystic fibrosis: current practice and further developments. *J R Soc Med* 2004;97(Suppl. 44):8–25.
- [13] Beker LT, Russek-Cohen E, Fink RJ. Stature as a prognostic factor in cystic fibrosis survival. *J Am Diet Assoc* 2001;101:438–42.
- [14] Collins CE, MacDonald-Wicks L, Rowe S, et al. Normal growth in cystic fibrosis associated with a specialized centre. *Arch Dis Child* 1999;81:241 – 6.
- [15] Johannesson M, Gottlieb C, Hjelte L. Delayed puberty in girls with cystic fibrosis despite good clinical status. *Pediatrics* 1997;99:29 – 34.
- [16] Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros* 2002;1:51 – 75.
- [17] Poustie VJ, Watling RM, Ashby D, et al. Reliability of percentage ideal weight for height. *Arch Dis Child* 2000;83:183–4. [18] Littlewood JM, Wolfe SP. Control of malabsorption in cystic fibrosis.

Paediatr Drugs, vol. 2. Adis International; 2000. p. 205–22.

[19] Walters MP, Kelleher J, Gilbert J, et al. Clinical monitoring of steatorrhea in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1990;63:99 – 102.

[20] Kristidis P, Bozon D, Corey M, et al. Genetic determination of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis. *Am J Hum Genet* 1992;50:1178 – 84.

[21] Blair C, Cull A, Freeman CP. Psychosocial functioning of young adults with cystic fibrosis and their families. *Thorax* 1994;49:798 – 802.

[22] Duff AJA. Incorporating psychological approaches into routine paediatric venepuncture. *Arch Dis Child* 2003;88:931–7.

[23] Stark LJ, Jelalian E, Powers SW, et al. Parent and child mealtime behavior in families of children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2000;136:195 – 200.

[24] Powers SW, Patton SR, Byars KC, et al. Caloric intake and eating behavior in infants and toddlers with cystic fibrosis. *Pediatrics* 2002;109(5):E75-5.

[25] Sterner-Allison JL. Management of adolescent and adult inpatients with cystic fibrosis. *Am J Health-Syst Pharm* 1999;56:158 – 60.

[26] Hbiby N, Frederiksen B. Microbiology of cystic fibrosis. In: Hodson ME, Geddes DM, editors. *Cystic fibrosis*. London: Arnold, 2000. p. 83 – 107.

[27] Saiman L, Siegel J, Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference on Infection Control Participants. Infection control recommendations for patients with cystic fibrosis. Microbiology, important pathogens, and infection control practices to prevent patient-to-patient transmission. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:S1–52 [Suppl.].

[28] de Boeck K. Improving standards of clinical care in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2000;16:585 – 7.

[29] Doring G, Hoiby N, Consensus Study Group. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros* 2004;3:67 – 91.

[30] Fiel SB. Early aggressive intervention in cystic fibrosis: is it time to redefine our "best practice" strategies? *Chest* 2003;123:1 – 3.

[31] Madge S, Byron M. A model for transition from pediatric to adult care in cystic fibrosis. *J Pediatr Nurs* 2002;283 – 8.

[32] Flume PA, Taylor LA, Anderson DL, et al. Transition programs in cystic fibrosis centers: perceptions of team members. *Pediatr Pulmonol* 2004;37:4 – 7.

[33] Crozier DN. Cystic fibrosis: a not so fatal disease. *Pediatr Clin North Am* 1974;21:935 – 48.

[34] Littlewood JM. Value of comprehensive assessment and investigation in the management of cystic fibrosis. In: Escobar H, Basquero L, Suarez L, editors. *Clinical ecology of cystic fibrosis*. Elsevier; 1993. p. 181 – 7.

[35] Ramsey BW, Boat TF. Outcome measures for clinical trials in CF: summary of a cystic fibrosis conference. *J Pediatr* 1994;124:177 – 92.

[36] Kerem E, Reisman J, Corey M, et al. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992;326:1187 – 91.

- [37] Rosenfeld M, Pepe MS, Longton G, et al. Effect of choice of reference equation on analysis of pulmonary function in cystic fibrosis patients. *Pediatr Pulmonol* 2001;31:227 – 37.
- [38] Wang X, Dockery DW, Wypij D, et al. Pulmonary function between 6 and 18 years of age. *Pediatr Pulmonol* 1993;15:75 – 88.
- [39] Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, et al. Changes in normal maximal expiratory flow–volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:725 – 34.
- [40] Polgar G, Promadhat V. *Pulmonary Function Testing in Children: Techniques and Standards*, vol. 254. Philadelphia W.B. Saunders Co., 1971. p. 170 – 80.
- [41] Sharp JK. Monitoring early inflammation in CF Infant pulmonary function testing. *Clin Rev Allergy Immunol* 2002;23:59 – 76.
- [42] Gappa M, Ranganathan SC, Stocks J. Lung function testing in infants with cystic fibrosis: lessons from the past and future directions. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:228 – 45.
- [43] Marchant J, Bush A. Prevention of cross-infection during out-patient spirometry. *Arch Dis Child* 1995;72:156 – 8.
- [44] Sawyer SM, Glazner JA. What follows newborn screening? An evaluation of a residential education program for parents of infants with newly diagnosed cystic fibrosis. *Pediatrics* 2004;114:411 – 6.
- [45] Noone PG, Knowles MR. $\Delta F508$ CFTRopathies: disease phenotypes associated with cystic fibrosis transmembrane regulator gene mutations. *Respir Res* 2001;2:328 – 32.
- [46] Gan KH, Geus WP, Bakker W, et al. Genetic and clinical features of patients with cystic fibrosis diagnosed after the age of 16 years. *Thorax* 1995;50:1301 – 4.
- [47] Chillon M, Casals T, Mercier B, et al. Mutations in the cystic fibrosis gene in patients with congenital absence of the vas deferens. *N Engl J Med* 1991;332:1475 – 80.
- [48] Walkowiak J, Nousia-Arvanitakis S, Agguridaki C, et al. Longitudinal follow-up of exocrine pancreatic function in pancreatic sufficient cystic fibrosis patients using fecal elastase-1 test. *JPGN* 2003;36:474 – 8.
- [49] Smyth RL, van Velzen D, Smyth A, et al. Fibrosing colonopathy in cystic fibrosis: results of a case control study. *Lancet* 1995;346: 1247 – 51.
- [50] Williams SG, Evanson JE, Barrett N, et al. An ultrasound scoring system for the diagnosis of liver disease in cystic fibrosis. *J Hepatol* 1995;22:513 – 21.
- [51] Williams SM, Goodman R, Thomson A, et al. Ultrasound evaluation of liver disease as part of an annual assessment clinic: a 9 year review. *Clin Radiol* 2002;57:365 – 70.
- [52] Koch C, Lanng S. Other organ systems. In: Hodson ME, Geddes DM, editors. *Cystic fibrosis*. London Arnold, 2000. p. 314 – 38.
- [53] Lanng S. Diabetes mellitus in cystic fibrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:744 – 7.
- [54] Milla CE, Warwick WJ, Moran A. Trends in pulmonary function in patients with cystic fibrosis correlate with the degree of glucose intolerance at baseline. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162: 891–5.

- [55] Koch C, Rainisio M, Madessani U, et al. Presence of cystic fibrosis-related diabetes mellitus is tightly linked to poor lung function in patients with cystic fibrosis: data from the European epidemiological registry of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:343 – 50.
- [56] Cystic Fibrosis Trust Management of Cystic Fibrosis Related Diabetes Mellitus Group U. Management of cystic fibrosis related diabetes. London: Cystic Fibrosis Trust; 2004.
- [57] Elkin SL, Vedi S, Bord S, et al. Histomorphometric analysis of bone biopsies from the iliac crest of adults with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1470 – 4.
- [58] Van der Sluis IM, de Ridder MA, Boot Am, et al. Reference data for bone density and body composition measured with dual energy x ray absorptiometry in white children and young adults. *Arch Dis Child* 2002;87:341 – 7.
- [59] Fewtrell MS, British Paediatric and Adolescent Bone Group. Bone densitometry in children assessed by dual x ray absorptiometry: uses and pitfalls. *Arch Dis Child* 2003;88:795 – 8.
- [60] Henderson RC, Madsen CD. Bone mineral content and body composition in children and young adults with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:80–4.
- [61] Bonjour JP, Chevalley T, Ammann P, et al. Gain in bone mineral mass in prepubertal girls 3.5 years after discontinuation of calcium supplementation: a follow-up study. *Lancet* 2001;358:1208 – 12.
- [62] MacKelvie KJ, Khan KM, Petit MA, et al. A school-based exercise intervention elicits substantial bone health benefits: a 2-year randomized controlled trial in girls. *Pediatrics* 2003;112:e447.
- [63] Conway SP, Wolfe S, Brownlee KG, et al. Vitamin K status in children with cystic fibrosis and its relationship to bone mineral density and bone turnover. *Pediatrics* [in press].
- [64] Haworth CS, Selby PL, Horrocks AW, et al. A prospective study of change in bone mineral density over one year in adults with cystic fibrosis. *Thorax* 2002;57:719 – 23.
- [65] Aris RM, Lester GE, Renner JB, et al. Efficacy of pamidronate for osteoporosis in patients with cystic fibrosis following lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:941 – 6.
- [66] Hulka GF. Head and neck manifestations of cystic fibrosis and ciliary dyskinesia. *Otolaryngol Clin North Am* 2000;33:1333 – 41.
- [67] Edenborough F. Women with cystic fibrosis and their potential for reproduction. *Thorax* 2001;56:649 – 55.
- [68] McCallum PJ, Milunski JM, Cunningham DL, et al. Fertility in men with cystic fibrosis. *Chest* 2000;118:1059 – 62.
- [69] Skirton H, Patch C. Genetics for healthcare professionals. Oxford: BIOS Scientific Publishers, 2002. p. 33 – 44.
- [70] Connor M, Ferguson-Smith M. Essential medical genetics. London: Blackwell Science, 1997. p. 105 – 7.
- [71] Wille MC, Weitz B, Kerper P, et al. Advances in preconception genetic counseling. *J Perinat Neonatal Nurs* 2004;18:28 – 40.
- [72] Conway SP, Pond MN, Bowler I, et al. The chest radiograph in cystic fibrosis: a new scoring system compared with the Chrispin-Norman and Brasfield scores. *Thorax* 1994;49:860 – 2.

- [73] de Jong PA, Nakano Y, Lequin MH, et al. Progressive damage on high resolution computed tomography despite stable lung function in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2004;23:93 – 7.
- [74] Emerson J, Rosenfeld M, McNamara S, et al. *Pseudomonas aeruginosa* and other predictors of mortality and morbidity in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002;34:91 – 100.
- [75] Quan JM, Tiddens HAWM, Sy J, et al. A two-year randomised, placebo-controlled trial of dornase alfa in young patients with cystic fibrosis with mild lung function abnormalities. *J Pediatr* 2001;139: 813–20.
- [76] Frederiksen B, Lanng S, Koch C, et al. Improved survival in the Danish centre treated cystic fibrosis patients: results of aggressive treatment. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:153–8.
- [77] Robson M, Abbott J, Webb K, et al. A cost description of an adult cystic fibrosis unit and cost analyses of different categories of patients. *Thorax* 1992;47:684–9.
- [78] Bauman U, Stocklossa C, Greiner W, et al. Cost of care and clinical condition in paediatric cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2003;2: 84–90.