

Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pepo

Zalecenia ekspertów/Experts' Guidelines Praca pogładowa/Review

ReKOMendacje PostępowAnia w mukowiScydozie (cystic fibrosis; CF) dla lekarzy Podstawowej Opieki Zdrowotnej – KOMPAS CF – część 1[☆]



ReCOMmendations for management in cystic fibrosis for General PrActitionerS – COMPAS CF[☆]

Dorota Sands^{1,2}, Katarzyna Walicka-Serzysko^{2,*}, Zbigniew Doniec³,
Agnieszka Mastalerz-Migas⁴, Halina Batura-Gabryel⁵,
Władysław Pierzchała⁶

¹Prezes Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy, w Warszawie, Polska

²Klinika i Zakład Mukowiscydozy Instytutu Matki i Dziecka, Centrum Leczenia Mukowiscydozy w Dziekanowie Leśnym, Polska

³Prezes Polskiego Towarzystwa Pneumonologii Dziecięcej, Konsultant Krajowy w dziedzinie chorób płuc dzieci, Klinika Pneumonologii Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc – Oddział Terenowy w Rabce-Zdrój, Polska

⁴Wiceprezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Polska

⁵Konsultant Krajowy w dziedzinie chorób płuc, Katedra i Klinika Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Polska

⁶Prezes Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. Prof. Kornela Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 22.04.2017

Zaakceptowano: 25.04.2017

Dostępne online: 12.05.2017

Słowa kluczowe:

- KOMPAS CF
- mukowiscydoza

ABSTRACT

In recent years, enormous progress has been made in the diagnosis and treatment of cystic fibrosis, which is no longer considered a fatal disease of childhood, rather it is referred to as a life shortening disease. The introduction of newborn screening for cystic fibrosis in Poland has made it possible to recognize the disease often before the onset of clinical symptoms. As a consequence of genetic screening development, new CFTR mutations previously undetected are now reported. However, we are yet to unravel how mutations will manifest, consequently it is necessary to isolate this new group of patients: CFSPID (Screened Positive Patients with Hypertrypsinogenemia and an inconclusive

[☆] Rekomendacje opracowane przez ekspertów: Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy, Polskiego Towarzystwa Pneumonologii Dziecięcej, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, konsultantów krajowych w dziedzinie chorób płuc i chorób płuc dzieci.

Recommendations developed by the following experts: Polish Cystic Fibrosis Society, Polish Society of Pediatric Pneumology, Polish Society of Family Medicine, Polish Respiratory Society, national consultants in pulmonology and pediatric pulmonology.

* Adres do korespondencji: Klinika i Zakład Mukowiscydozy Instytutu Matki i Dziecka, ul. Kasprzaka 17A, 01-211 Warszawa, Polska. Tel.: +4822765405.

Adres email: katarzyna.walicka@imid.med.pl (K. Walicka-Serzysko).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2017.04.006>

0031-3939/© 2017 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

- zewnątrzwydzielnicza niewydolność trzustki
- zaostrzenie zmian oskrzelowo-płucnych

Keywords:

- COMPAS CF
- Cystic fibrosis
- Exocrine pancreatic insufficiency
- Bronchopulmonary exacerbation

Diagnosis) for further observation. Cystic fibrosis patients require a comprehensive (which represents best practice), coordinated care delivered by a multidisciplinary team. Only such a model of care can markedly increase the mean survival of patients and improve their quality of life. A breakthrough in the treatment of cystic fibrosis is the introduction of new biological drugs that act causally in patients with a specific genotype. In the future, this may lead to individualized treatment and will change the course of the disease.

© 2017 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Definicja

Mukowiscydoza (zwlóknienie torbielowate – cystic fibrosis; CF) jest ogólnoustrojową chorobą przewlekłą o postępującym przebiegu, nieuleczalną, skracającą życie pacjentów. Jest najczęściej występującą w populacji kaukaskiej genetycznie uwarunkowaną chorobą o autosomalnym recesywnym typie dziedziczenia. Dzięki ogromnemu postępowi w diagnostyce i leczeniu na przełomie ostatnich 4 dekad, przestała być określana jako choroba śmiertelna. Zarówno oczekiwana długość życia, jak i jego jakość, uległy znacznej poprawie w porównaniu do lat poprzednich [1]. W 2015 r. mediana czasu przeżycia chorych na mukowiscydozę w Wielkiej Brytanii wynosiła 28 lat [2]. Szacuje się, że chorzy w Polsce żyją o 10 lat krócej. Zgodnie ze standardami ECFS, opieka nad chorymi powinna być kompleksowa i prowadzona w specjalistycznym ośrodku mukowiscydozy. Zapewnia ona lepsze wyniki leczenia i dłuższe przeżycie pacjentów [3].

Patofizjologia

W patogenezie choroby podstawową rolę odgrywają mutacje genu CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), zlokalizowanego na długim ramieniu chromosomu 7 [4, 5]. Wśród 2009 mutacji genu CFTR obecnie zarejestrowanych w Cystic Fibrosis Mutation Database [6] w Polsce najczęstszą jest F508del stanowiąca aż 62% wszystkich zmutowanych

alleli [7]. Konsekwencją defektu genu CFTR jest zaburzenie produkcji, funkcji lub transportu białka CFTR. Białko to pełni rolę min. kanału chlorkowego w części szczytowej nabłonka wydzielniczego, modyfikatora innych białek i kanałów jonowych oraz bierze udział w transporcie ATP i wydzielaniu śluzu [4, 5]. Kumulacja gęstej i lepkiej wydzieliny prowadzi do upośledzenia drożności, przewlekłego stanu zapalnego i destrukcji przewodów wyprowadzających gruczołów zewnątrzwydzielniczych głównie w układzie oddechowym i w przewodzie pokarmowym (trzustka, wątroba, pęcherzyk żółciowy, jelita) [8, 9]. W płucach zagęszczony śluz przylega do powierzchni dróg oddechowych, upośledza klirens śluzowo-rzęskowy, prowadząc do przewlekłego stanu zapalnego i zakażenia florą patogenną. W trzustce zagęszczona wydzielina blokuje przewody trzustkowe, upośledzając dostarczanie enzymów trawiennych do jelit, utrudnia trawienie i wchłanianie najważniejszych składników odżywczych (białek i tłuszczów) [9].

W zależności od typu zaburzeń i wynikających z nich różnych konsekwencji klinicznych wyróżnia się 6 klas mutacji genu CFTR [4] (Tab. I). Wystąpienie dwóch mutacji z klasy I–III prowadzi do całkowitej utraty funkcji kanału chlorkowego i zazwyczaj do niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki. Mutacje z grup IV–VI w większości przypadków wiążą się z zachowaną funkcją trzustki. Leki modulujące określony typ zaburzeń (korektory i wzmacniacze) prowadzą do indywidualizacji terapii i w przyszłości mogą zrewolucjonizować postępowanie i rokowanie w CF.

Tabela I – Klasy mutacji genu CFTR [4]
Table I – Classes of CFTR mutations [4]

Klasa mutacji genu CFTR	Typ defektu białka CFTR i jego konsekwencje	Przykłady mutacji	Potencjalna terapia modulatorami CFTR
Klasa I	Zaburzenia syntezy białka → powstawanie wadliwego białka CFTR (zaburzenia ilościowe)	G542X, R553X, 394delTT, 1717-1G>A, R1162X	Korektory
Klasa II	Zaburzenia dojrzewania białka (zaburzenia ilościowe)	F508del, N1303K, I507del, G85E	Korektory
Klasa III	Zaburzenie regulacji kanału chlorkowego (zaburzenia funkcji)	G551D, S1251N, G551S	Wzmacniacze
Klasa IV	Zaburzenia przewodnictwa kanału chlorkowego (zaburzenia funkcji)	R117H, R334W, R347P	Wzmacniacze
Klasa V	Szybsza degradacja białka → zmniejszona ilość białka CFTR (zaburzenia ilościowe)	3849+10kbC>T, A455E,	Korektory
Klasa VI	Defekt oddziaływań pomiędzy kanałami CFTR a innymi kanałami w szczytowej części błony komórkowej (zaburzenia ilościowe)	C.120del23, 1811+1.6kbA>G, Q1412X, N287Y	Korektory

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8579596>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8579596>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)