



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL
REPUBLICII MOLDOVA**

Fibroza chistică

Protocol clinic național

PCN-93

*Chișinău
2021*

Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova din 24.03.21, proces verbal nr.1
Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr.422 din 11.05.2021 cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Fibroza chistică”

Cuprins

| | |
|---|-----------|
| PREFAȚĂ | 4 |
| A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ | 5 |
| A 1. Diagnosticul: Fibroza chistică..... | 5 |
| A 2. Codul bolii (CIM 10):..... | 5 |
| A 3. Utilizatorii..... | 5 |
| A 4. Scopurile protocolului..... | 5 |
| A 5. Data elaborării protocolului..... | 5 |
| A 6. Data revizuirii următoare..... | 5 |
| A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului..... | 6 |
| A 8. Definițiile folosite în document..... | 7 |
| A 9. Informația epidemiologică..... | 8 |
| B. PARTEA GENERALĂ | 9 |
| B 1. Nivel de asistență medicală primară..... | 9 |
| B 2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu..... | 10 |
| B 3. Nivel de asistență medicală spitalicească republicană specializată..... | 10 |
| C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ | 15 |
| C1.1. Conduita în absența screening-ului neonatal..... | 15 |
| C1.2. Identificarea pacienților cu fibroză chistică prin screening neonatal..... | 16 |
| C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR | 17 |
| C.2 1. Clasificarea fibrozei chistice..... | 17 |
| C.2 2. Conduita pacientului cu fibroză chistică..... | 18 |
| C2.2.1. Anamneza..... | 18 |
| C2.2.2. Examenul fizic obiectiv..... | 19 |
| C.2.2.3. Algoritm de examinare a copilului cu FC cu pierdere ponderală sau lipsa adaosului ponderal..... | 22 |
| C. 2.2 4. Investigații paraclinice..... | 23 |
| C.2.2.5. Investigații bacteriologice..... | 26 |
| C. 2.2 6. Diagnosticul diferențial..... | 29 |
| C.2.2.7. Criteriile de spitalizare..... | 31 |
| C.2.2.8. Tratamentul fibrozei chistice..... | 31 |
| C.2.2.7.1. Tratamentul manifestărilor pulmonare ale fibrozei chistice..... | 31 |
| C.2.2.7.2. Corecția statutului nutrițional la pacienții cu FC..... | 36 |
| C.2.2.7.3. Tratamentul manifestărilor digestive ale fibrozei chistice..... | 38 |
| C.2.2.8 4. Tratamentul complicațiilor FC..... | 40 |
| C.2.2.8.4. Tratamentul cu modulatori CFTR..... | 41 |
| C. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI | 42 |
| D. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI | 44 |
| Anexa | 45 |
| Anexa 1. Formular de consultare la medicul de familie pentru fibroza chistică..... | 45 |
| Anexa 2. Somatograme..... | 46 |
| Anexa 3. Ghidul pentru pacienți cu FC, părinți și persoane de îngrijire cu fibroză chistică..... | 54 |
| Anexa 4. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru PCN <i>Fibroza chistică</i> | 80 |
| BIBLIOGRAFIA | 82 |

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- Fibroza chistică este cea mai frecventă afecțiune monogenică autosomal recesivă, determinată de dereglarea transportului clorurilor la nivelul celulelor epiteliale cu producerea unor secreții vâscoase de către glandele exocrine și clinic caracterizată prin afectare poliorganică cu evoluție cronică progresivă
- Frecvența FC este aproximativ 1:3000 de nou-născuți vii la populația caucaziană din America de Nord și Europa, în țările vecine Republicii Moldova la 1:2000-2500 de nou-născuți vii
- Importanța medico-socială a acestei patologii este determinată de durata medie de viață joasă și potențialul major de invalidizare din perioada copilăriei precoce și riscurile majore de prognostic inevitabil fatal din cauza complicațiilor pulmonare, gastrointestinale, nutriționale.
- Manifestările clinice suspecte care necesită un diagnostic diferențial pentru excluderea FC: ileus meconial, icter neonatal prelungit la nou-născuți, bronșiolite, pneumonii cu evoluție trenantă și recurente, dispnee, tuse cronică, bronșiectaziile la copii și adulți, diaree persistentă cu steatoree, tulburări de creștere, malnutriție, gust sărat al pielii
- Testul sudorii este standardul de aur în protocolul de diagnostic al FC
- Testarea genetică este importantă în diagnosticul prenatal al FC, identificarea genei FC la părinții cu un copil bolnav, dar și pentru un eventual tratament molecular
- Determinarea imunoenzimatică a elastazei-1 în materiile fecale reflectă gradul insuficienței exocrine a pancreasului, nu depinde de administrarea substituenților enzimatici
- Examenul clinic, radiografia pulmonară, computer tomografia pulmonară, spirometria sunt importante pentru estimarea sistematică a afecțiunii pulmonare la Centrul de fibroză chistică Institutul Mamei și Copilului
- Criteriile de spitalizare a pacienților cu FC: exacerbarea procesului pulmonar, complicații digestive, sindromul obstrucției abdominale distale, sindrom hemoragic, sindromul pseudobarter, sindrom de deshidratare acută, manifestări neurologice (stare confuză, copil somnolent, convulsii), tahipnee (FR>40/minut), necesitatea ventilației asistate, hipotensiune: TAs <90 mmHg și/sau TAd ≤60 mmHg sau prăbușirea TA cu peste 40 mmHg fără o altă cauză cunoscută, tahicardia excesivă: FCC >150/minut sau neadecvată febrei, hiperpirexia (temperatura corporală >39°C)

ABREVIERILE FOLOSITE IN DOCUMENT

| | |
|-------------|--|
| ABPA | Aspergiloză bronhopulmonară alergică |
| AINS | Antiinflamatoare nesteroidiene |
| ABT | Antibioticoterapie |
| ADN | Acid dezoxiribonucleic |
| AMO | Amoxicilină |
| CFTR | Conductorul transmembranar al genei fibrozei chistice |
| ECG | Electrocardiograma |
| EcoCG | Ecocardiografia |
| FCC | Frecvența contracțiilor cardiace |
| FC | Fibroza chistică |
| VEMS (FEV1) | Volumul expirator maxim în 1 secundă, indice spirometric |
| FEGDS | Fibroesofagogastroduodenoscopia |
| FR | Frecvența respirației |
| FVC | Capacitatea vitală forțată, indice spirometric |
| GC | Glucocorticoizi |
| GCI | Glucocorticoizi inhalatorii |

| | |
|------------------|---|
| Hb | Hemoglobină |
| HTP | Hipertensiune pulmonară |
| ICC | Insuficiență cardiacă cronică |
| IMC | Indicele masei corporale |
| Ig | Imunoglobulină |
| IR | Insuficiență respiratorie |
| i.m. | Intramuscular |
| i.v. | Intravenos |
| PEF | Debitului (fluxul) expirator maxim, în l/min |
| per os | Peroral |
| p.i.v. | Perfuzii intravenoase |
| SpO ₂ | Saturația hemoglobinei cu oxigen în sânge |
| TA | Tensiunea arterială |
| TC/HRCT | Tomografia computerizată/tomografie computerizată de rezonanță înaltă (high-resolution computed tomography) |
| TTOG | Testul oral de toleranță la glucoză |
| TP | Tuberculoza pulmonară |
| TIR | Tripsina imunoreactivă |
| VSH | Viteza de sedimentare a hematiilor |

PREFAȚĂ

Protocolul național a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova (MSMPS RM), constituit din specialiștii Departamentul Pediatrie a Universității de Stat de Medicina și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Catedrei Chirurgie, Anesteziologie și Reanimare Pediatrică USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrului de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală, Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”.

Protocolul de față a fost elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind FC și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

Exemple de diagnostice clinice

A.1. Diagnosticul: Fibroză chistică

- Fibroză chistică formă mixtă, evoluție severă. Bronșiectazii cilindrice și sacciforme difuze. Infecție cronică pulmonară cu *Pseudomonas aeruginosa*. IR gr.II cronică, mixtă. Insuficiență pancreatică exocrină. Hepatită colestatică. Retard staturo-ponderal sever.
- Fibroză chistică formă mixtă, evoluție moderată. Bronșită cronică obstructivă. Insuficiență pancreatică exocrină.

A.2. Codul bolii (CIM 10):

E84.0 – Fibroză chistică cu manifestări pulmonare

E84.1 – Fibroză chistică cu manifestări intestinale

E84.8 – Fibroză chistică cu alte manifestări

E84.9 – Fibroză chistică neprecizată

A.3. Utilizatorii:

- Oficii de sănătate (medici de familie)
- Oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicale de familie)
- Centrele de sănătate (medici de familie)

- Centrele medicilor de familie (medici de familie)
- Centrele consultative (medici pediatri, ftiziopneumologi)
- Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, medici pediatri și medici ftiziopneumologi)
- Secțiile de copii ale spitalelor raionale și municipale (medici pediatri și medici ftiziopneumologi)
- Centrul de fibroză chistică a IMSP Institutul Mamei și Copilului (medici pneumologi)
- Centrul de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală, IMSP Institutul Mamei și copilului
- Secția nutriției și secția endocrinologie Clinică „E.Cotaga” IMSP IMC
- Secția de pneumologie a IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”
- Secția gastroenterologie și secția endocrinologie IMSP Spitalul Clinic Republican

A. 4. Scopurile protocolului

1. Diagnosticul precoce și elaborarea programului terapeutic specific cu inițierea tratamentului pentru obținerea unui efect curativ important și ameliorarea prognosticului maladiei
2. Prevenirea și reducerea modificărilor ireversibile la nivelul sistemului respirator prin efectuarea unui diagnostic precoce și aplicarea tratamentelor optimizate caracteristicilor bolii
3. Realizarea programelor nutriționale și de substituție enzimatică pentru ameliorarea statutului fizic, creșterea și dezvoltarea optimală a pacientului cu FC
4. Inițierea timpurie a programelor de conduită terapeutică pentru evitarea cheltuielilor suplimentare ale tratamentului complicațiilor tardive ale FC
5. Ameliorarea calității asistenței medicale acordate la toate etapele de supraveghere a pacienților cu FC
6. Ameliorarea calității vieții pacientului cu FC, majorarea duratei medii de viață
7. Educația pacientului cu FC și a familiei lui pentru o colaborare eficientă cu lucrătorii medicali, adaptare psiho-socială și încadrare profesională a pacientului
8. Educația pacientului cu FC, a familiei lui și a personalului medical în respectarea măsurilor de igienă în condiții de domiciliu și în staționar pentru prevenirea colonizării cronice a arborelui bronșic cu germeni agresivi
9. Consultul genetic pentru un diagnostic prenatal al FC în familiile cu copii bolnavi la sarcinile ulterioare pentru prevenirea nașterii copiilor cu FC

A. 5. Data elaborării protocolului: mai 2009

A. 6. Data revizuirilor precedente: septembrie 2012, ianuarie 2015, 2021

A.7. Data revizuirii următoare: 2026

A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:

| Numele | Funcția deținută |
|----------------------|--|
| Svetlana Șciuca | d.h.ș.m., profesor universitar, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Ninel Revenco | d.h.ș.m., profesor universitar, Director Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Eva Gudumac | d.h.ș.m., profesor universitar, academician AȘM, Om Emerit, Catedra Chirurgie, Anesteziologie și Reanimare Pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Constantin Iavorschi | d.h.ș.m., profesor cercetător, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” |
| Ina Palii | d.h.ș.m., profesor universitar, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, șef Clinica pediatrie a IMSP Institutul Mamei și Copilului |
| Ion Mihu | d.h.ș.m., profesor universitar, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, șef secție gastrologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului |
| Natalia Barbova | d.ș.m., conferențiar universitar, șef Laborator de profilaxie a patologiilor ereditare, Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală |
| Oxana Turcu | d.ș.m., conferențiar universitar, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Ludmila Balanetchi | doctorand Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu” |

| | |
|------------------|--|
| Elena Pădărie | șef secție pneumologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului |
| Ala Jivalcovschi | medic pediatru, șef secție Pediatrie pentru copii cu boli metabolice, Clinica „Em. Coțaga”, IMSP Institutul Mamei și Copilului |
| Lidia Rotaru | șef secție reabilitare, IMSP Institutul Mamei și Copilului |
| Lilia Chiosea | medic pediatru-pneumolog, director medical IMSP SCMC V.Ignatenco |
| Angela Soltan | Președintele Asociației Naționale Învingem Fibroză Chistică din RM |

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat

| Denumirea | Numele și semnătura |
|--|---|
| Comisia științifico-metodică de profil Pediatrie | Ninel Revenco, d.h.ș.m., profesor universitar |
| Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu” | Ghenadie Curocichin, d.h.ș.m., profesor universitar |
| Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu” | Anatolie Vișnevschi, d.h.ș.m., profesor universitar |
| Catedra farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu” | Nicolae Bacinschi, d.h.ș.m., profesor universitar |
| Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale | Silvia Cibotari, director general |
| Consiliul de experți al Ministerului Sănătății | Aurel Grosu, d.h.ș.m., profesor universitar |
| Compania Națională de Asigurări în Medicină | Valentina Buliga, director general |

A.9. Definițiile folosite în document

Fibroza chistică (Mucoviscidoza*): este cea mai frecventă afecțiune monogenică autosomal recesivă, din punct de vedere fiziopatologic traducându-se prin alterarea transportului clorurilor la nivelul celulelor epiteliale cu producerea unor secreții vâscoase de către glandele exocrine și clinic caracterizată prin afectare poliorganică cu evoluție cronică progresivă [6, 13].

* fibroza chistică (termen anglosaxon), mucoviscidoză (termen francofon).

Reversibilitate: creșterea rapidă a VEMS (sau PEF), apărută peste câteva minute după inhalarea unui bronholitic cu acțiune rapidă (de exemplu, 100-200 μg Salbutamol) sau o ameliorare mai lentă a funcției pulmonare, ce apare peste câteva zile sau săptămâni după indicarea unui tratament de susținere adecvat (de exemplu, CSI).

Wheezing: respirația zgomotoasă, șuierătoare care se aude la distanță (în expir).

Cord pulmonar cronic: prezintă hipertrofia și/sau dilatarea ventriculului drept, consecutive unei HTP produse de afecțiuni pulmonare parenchimatose sau vasculare.

Hipertensiune pulmonară: stare patologică multifactorială, uneori fiind o complicație a bolii de bază, ce se manifestă prin creșterea presiunii arteriale în artera pulmonară peste 25 mm Hg în repaus și peste 30 mm Hg la efort fizic.

Insuficiență respiratorie cronică: incapacitate cronică a plămânilor de a asigura concentrația adecvată a gazelor sanguine, sau pentru menținerea acestui echilibru se necesită suprasolicitarea mecanicii respiratorii externe.

Nebulizator: dispozitiv pentru transformarea formelor lichide ale preparatelor medicamentoase în spray dispersat. Cu cât sunt mai mici particulele aerosolului, cu atât mai mult timp ele rămân dispersate în fluxul aerian inhalat. Particulele cu diametrul de 3-5 μm se depozitează în trahee și bronhiile mari, 1-3 μm – în bronhiole, iar 0,5-2 μm ajung în alveole.

Oxigenoterapia de lungă durată: inhalarea aerului îmbogățit cu oxigen în stare de repaus sau în timpul efortului fizic pe parcurs de 15-24 ore nictemer.

Maldigestie: tulburarea de digestie determinată de deficiența enzimatică.

Malabsorbție: tulburarea de digestie determinată de alterarea absorbției.

Malnutriție: este o tulburare cronică a stării de nutriție, a creșterii și dezvoltării copilului determinată de insuficiența aportului alimentar [3, 6].

Steatoree: pierderea cu masele fecale a grăsimilor alimentare.

Tehnici de clearance a căilor respiratorii: tehnici convenționale, care permit eliberarea căilor respiratorii de secrețiile bronșice dense și vâscoase, care se expectorează prin tuse.

Tuse cronică: tuse care durează mai mult de 4 săptămâni.

Exacerbarea: episod acut de deteriorare a stării de sănătate, care presupune prezența a cel puțin 4 din 12 semne clinice caracteristice fibrozei chistice (caseta 20) [2].

Colonizare intermitentă cu *Ps.aeruginosa*: prezența *Pseudomonas aeruginosa* în mai puțin de 50% de probe din ultimul an prelevate o dată la 3 luni, fără semne de infecție [15].

Colonizare cronică cu *Ps.aeruginosa*: prezența *Pseudomonas aeruginosa* în mai mult de 50% de probe din ultimul an prelevate o dată la 3 luni, fără semne de infecție [15].

Eradicarea infecției *Ps.aeruginosa*: Lipsa creșterii de *Pseudomonas aeruginosa* în culturi în 12 luni anterioare, la pacienții care au avut anterior culturi pozitive cu *Pseudomonas aeruginosa* [15].

Infecție bronhopulmonară cu *Ps.aeruginosa*: colonizare intermitentă sau cronică cu *Ps.aeruginosa* asociată cu semne directe sau indirecte de infecție [15].

PEP masca: dispozitiv care produce o presiune pozitivă la expir pentru a facilita eliminarea sputei vâscoase din arborele bronșic al pacienților cu FC.

A.10. Informația epidemiologică

Fibroza chistică este cea mai frecventă afecțiune monogenică autosomal recesivă, din punct de vedere fiziopatologic traducându-se prin dereglarea transportului clorurilor la nivelul celulelor epiteliale cu producerea unor secreții vâscoase de către glandele exocrine și clinic caracterizată prin afectare poliorganică cu evoluție cronică progresivă [6, 13].

Frecvența FC variază în funcție de originea etnică a unei populații, astfel patologia apare la aproximativ 1 din 3000 de nou-născuți vii la populația caucaziană din America de Nord și nordul Europei, la 1 din 17000 nou-născuți vii americani de origine africană și la 1 din 90000 de nou-născuți vii la populația asiatică, iar în țările vecine Republicii Moldova la 1:2000-2500 de nou-născuți vii [4].

Actualmente sunt cunoscute 2103 mutații genice ale FC (<http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/>). Gena CFTR este situată pe brațul lung al cromozomului 7, iar mutația cea mai frecventă este F508del identificată la 67-75% pacienți cu FC. Starea de homozigot al mutației F508del este responsabilă de formele cele mai severe de boală, heterozigoții F508del și alte mutații – în 30% cazuri determină evoluții mai ușoare ale maladiei [4].

În Republica Moldova mutația cea mai frecventă este F508del (58,84%), mutația 2789+5G>A s-a întâlnit în 1,7% cazuri, G542X – în 1,36%, N1303 – în 1,36%, frecvența mutației 2184insA este 1,36%, dar 30% CFTR-mutații au rămas neidentificate [20]. În prezent se duc lucrări pentru implementarea metodelor de depistare a mutațiilor noi din gena CFTR.

Importanța medico-socială a acestei patologii este determinată de durata medie de viață joasă care în țările dezvoltate constituia în anul 2014, durata medie de viață a depășit limita de 40 de ani în Europa de Vest și ameliorarea calității vieții a copilului cu FC. Potrivit cercetătorilor străini, speranța medie de viață a pacienților născuți în 2007-2008 sa apropiat deja de 50 de ani. Potențialul major de invalidizare din perioada copilăriei precoce și riscurile majore de prognostic inevitabil fatal sunt explicate de multitudinea de complicații (pulmonare, gastrointestinale, nutriționale, cardiovasculare) [4, 6, 12, 13].

B. PARTEA GENERALĂ

| B.1. Nivel de asistență medicală primară | | |
|---|--|--|
| Descriere (măsuri) | Motive (reper) | Pași (modalități și condiții de realizare) |
| I | II | III |
| Profilaxia | | |
| 1. Profilaxia primară a FC | 1. Depistarea familiilor cu antecedente de boli ereditare sau decese ale copiilor la vârstă fragedă | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Întocmirea arborelui genealogic cu evidențierea maladiilor asemănătoare la rude • Trimitere la consultul genetic |
| 2. Diagnosticul clinic prezumtiv | | |
| 2.1. Evaluarea antropometrică a dezvoltării fizice și statutul nutrițional | <ul style="list-style-type: none"> • Adaos ponderal insuficient al copilului în diferite perioade de creștere • Semne de carențe nutriționale severe (rahitism, hipovitaminoze, anemie) • Retard în creștere staturală și ponderală | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>casetele 3, 4</i>) • Examenul obiectiv general și local (<i>casetele 5,6,7,8</i>) • Pulsoximetrie Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Estimarea semnelor de acutizare a maladii (<i>caseta 9</i>) • Examen coprologic (<i>caseta 14</i>) |
| 2.2. Identificarea pacientului cu afecțiuni bronhopulmonare recurente, tuse cronică | <ul style="list-style-type: none"> • Bronșite simple și obstructive cu evoluție trenantă, toleranță la tratamentele clasice din perioada copilăriei mici • Pneumonii severe cu insuficiență respiratorie, trenante cu eficacitate terapeutică incompletă, recidive | |
| 2.3. Identificarea tulburărilor digestive | <ul style="list-style-type: none"> • Modificarea caracteristicilor scaunului (polifecalie, miros fetid, steatoree) • Majorarea frecvenței scaunului | |
| 3. Tratamentul pacienților cu FC | | |

| | | |
|--|---|---|
| 3.1. Realizarea tratamentului cronic medicamentos indicat de specialiștii de la Centrul Ambulator de fibroză chistică și alte maladii rare, din instituțiile republicane | <ul style="list-style-type: none"> • Asigurarea controlului maladiei • Asigurarea unei remisiuni mai îndelungate a procesului infecțios-inflamator pulmonar • Monitorizarea realizării tratamentului indicat de către specialist • Asigurarea și monitorizarea tratamentului intravenos indicat de către medicul coordonator republican | <ul style="list-style-type: none"> • Enzime pancreatice – minimicrosfere gastrorezistente (<i>tabelele 12,13, casetele 27,28</i>) • Antibioticoterapie (<i>tabelele 5,6,7,8,9,10, caseta 23</i>) • Remedii bronhodilatatoare (<i>tabelul 11</i>) • Vitaminoterapie (<i>tabelele 14,15, casetele 29,30</i>) • Hepatoprotectoare (<i>caseta 34</i>) • Chinetoterapie respiratorie (<i>caseta 26</i>) • Inhalații cu soluție de clorură de sodiu hipersalină 7% (<i>casetele 24,25</i>) • Inhalații cu dornaza-alfa (<i>caseta 36</i>) • Oxigenoterapie prin generator de O₂ |
| I | II | III |
| Supravegherea medicală a pacienților cu FC | | |
| 4.1. Evaluarea parametrilor clinici funcționali | <ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea evoluției clinice a maladiei • Depistarea semnelor de exacerbare a maladiei pulmonare • Asigurarea controlului maladiei • Asigurarea condițiilor socio-economice, de recuperare psihologică și expertizei vitalității | <ul style="list-style-type: none"> • Monitorizarea FR, FCC, TA • Pulsoximetrie • Antropometria (greutatea, talia, transpunerea pe somatograme) (<i>caseta 5</i>) • Vizite programate la medicul de familie (<i>caseta 10</i>) • Pregătirea dosarului pentru expertiza medicală |
| 4.2. Evaluarea explorativă | <ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea dinamicii examinărilor paraclinice a pacientului cu FC | <ul style="list-style-type: none"> • Hemoleucograma (o dată la 3 luni sau la necesitate) • Coprograma (o dată la 3 luni sau la necesitate) |
| B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu | | |
| Descriere (măsuri) | Motive (reper) | Pași (modalități și condiții de realizare) |
| I | II | III |
| 1. Supravegherea de către medicul coordonator regional (Nord, Centru, Sud) | <ul style="list-style-type: none"> • Monitorizarea eficacității supravegherii medicale în asistența medicală primară • Trimiterea la Centrul de fibroză chistică, în secții specializate republicane pentru reevaluare clinico-explorativă, tratamente programate și la indicații speciale | <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caseta 3,4</i>) • Examenul clinic obiectiv (<i>casetele 5,6,7,8</i>) • Pulsoximetrie • Hemoleucograma <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spirograma (<i>caseta 15</i>) |

| B.3. Nivel de asistență medicală consultativă republicană (Centrul Ambulator de Fibroză Chisrică și Alte Maladii Rare) | | |
|---|---|--|
| Descriere (măsuri) | Motive (reper) | Pași (modalități și condiții de realizare) |
| I | II | III |
| 1. Diagnosticul | | |
| 1.1. Confirmarea diagnosticului clinic | <ul style="list-style-type: none"> Diagnosticul precoce al FC permite inițierea timpurie a tratamentului adecvat și reducerea frecvenței dezvoltării complicațiilor | <ul style="list-style-type: none"> Analiza minuțioasă a anamnezelor (<i>caseta 3,4</i>) Examenul clinic obiectiv (<i>casele 5,6,7,8</i>) Testul sudorii (<i>caseta 12</i>) Examenul explorativ (<i>casele 14,16,17,18, tabelele 1,2</i>) Includerea pacienților diagnosticați în registrul național al FC |
| 1.2.1 Examinarea genetica-moleculară | <ul style="list-style-type: none"> Identificarea mutației genei patologice contribuie diagnosticului cert, prognosticului evoluției clinice și posibilitatea diagnosticului prenatal pentru sarcinile Ulterioare | <ul style="list-style-type: none"> Consultul genetic Testul sudorii (<i>caseta 12</i>) Diagnosticul molecular al genei FC (<i>caseta 14</i>) |
| 1.2.2 Diagnosticul prenatal (până la 18 săptămâni de gestație) | <ul style="list-style-type: none"> Profilaxia primară a FC (prevenirea nașterii copiilor cu FC) | <ul style="list-style-type: none"> Amniocenteza Biopsia trofoblastului |
| 2. Supraveghere medicală ambulatorie a pacientului cu FC | | |
| 2.1. Asistența ambulatorie programată a pacienților cu FC | <ul style="list-style-type: none"> Succesul tratamentului depinde de o evaluare complexă a pacientului Evaluarea integrală trebuie efectuată pentru toți pacienții primar diagnosticați cu FC, iar ulterior se repetă anual Identificarea semnelor de exacerbare pulmonară | <ul style="list-style-type: none"> Frecvența vizitelor programate la Centrul FC (<i>caseta 10</i>) Evaluare clinico-explorativă la vizitele programate (<i>caseta 15,17,18</i>) |
| 2.2. Bilanțul anual al pacienților cu FC | <ul style="list-style-type: none"> Succesul tratamentului depinde de o evaluare complexă a pacientului Evaluarea integrală trebuie realizată anual | <p><i>Frecvența vizitelor anuale la Centrul FC</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Bilanțul anual pentru toți pacienții (<i>caseta 10</i>) <i>Specialiștii implicați</i> Medicul coordonator al Centrului de FC Medici specialiști cu competente în FC ai echipei multidisciplinare Alți specialiști (la necesitate) |
| 2.3. Identificarea precoce a complicațiilor posibile la pacienți FC | <ul style="list-style-type: none"> Screening-ul complicațiilor FC | <ul style="list-style-type: none"> Monitorizarea sistematică a profilului glicemic (<i>caseta 17</i>) Evaluarea gradului de mineralizare osoasă (<i>caseta 17</i>) |

| | | |
|--|---|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Screening-ul complicațiilor sistemului digestiv (<i>caseta 17</i>) |
| 2.4. Tratamentul tulburărilor de nutriție | <ul style="list-style-type: none"> • Asigurarea creșterii și dezvoltării copilului conform normativelor de vârstă • Profilaxia stărilor carentiale la pacientul cu FC • Ameliorarea calității vieții pacientului | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul de substituție cu fermenți pancreatici (<i>tabelele 12,13, casetele 27,28</i>) • Regim dietetic cu amestecuri nutriționale și produse alimentare hipercalorice (<i>tabelul 13, caseta 28</i>) • Suplimente de vitamine și minerale (<i>tabelele 14,15, casetele 29,30</i>) |
| 2.5. Tratamentul manifestărilor pulmonare | <ul style="list-style-type: none"> • Asigurarea involuției procesului infecțios pulmonar • Controlul infecțiilor pulmonare cronice cu germenii pneumotropi și oportuniști • Ameliorarea calității vieții pacientului | <ul style="list-style-type: none"> • Tratament antibacterian (<i>tabelele 5,6,7,8,9,10</i>) • Medicație mucolitică (<i>caseta 24</i>) • Remedii bronhodilatatoare (<i>tabelul 11</i>) • Aerosolterapie (<i>tabelul 7, caseta 25</i>) • Chinetoterapie respiratorie (<i>caseta 26</i>) |
| 2.6. Tratamentul manifestărilor digestive | <ul style="list-style-type: none"> • Soluționarea manifestărilor sistemului digestiv • Profilaxia și reducerea afectării hepatobiliare • Ameliorarea calității vieții pacientului | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul dereglărilor hepatobiliare (<i>caseta 34</i>) • Tratamentul refluxului gastro-esofagian (<i>caseta 33</i>) |
| 3. Consultatie-extras cu referire la nivelul primar pentru tratament și supraveghere | | <ul style="list-style-type: none"> • Eliberarea extrasului cu indicații pentru medicul de familie: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diagnosticul exact detaliat ✓ Rezultatele investigațiilor efectuate ✓ Tratamentul prescris pentru AMP ✓ Recomandări explicite pentru pacient |

B.4. Nivel de asistență medicală republicană specializată (Centrul Ambulator de Fibroză Chistică și Alte Maladii Rare, alte sectii abilitate pentru asistenta pacientului cu fibroză chistică)

| Descriere (măsurile) | Motive (reper) | Pași (modalități și condiții de realizare) |
|--|--|---|
| I | II | III |
| 1. Diagnosticul | | |
| 1.1. Confirmarea diagnosticului clinic | <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul precoce al FC permite inițierea timpurie a tratamentului adecvat și reducerea frecvenței dezvoltării complicațiilor | <ul style="list-style-type: none"> • Analiza minuțioasă a anamneșticului (<i>caseta 3,4</i>) • Examenul clinic obiectiv (<i>casetele 5,6,7,8</i>) • Testul sudorii (<i>caseta 12</i>) • Examenul explorativ (<i>casetele 14,16,17,18, tabelele 1,2</i>) |

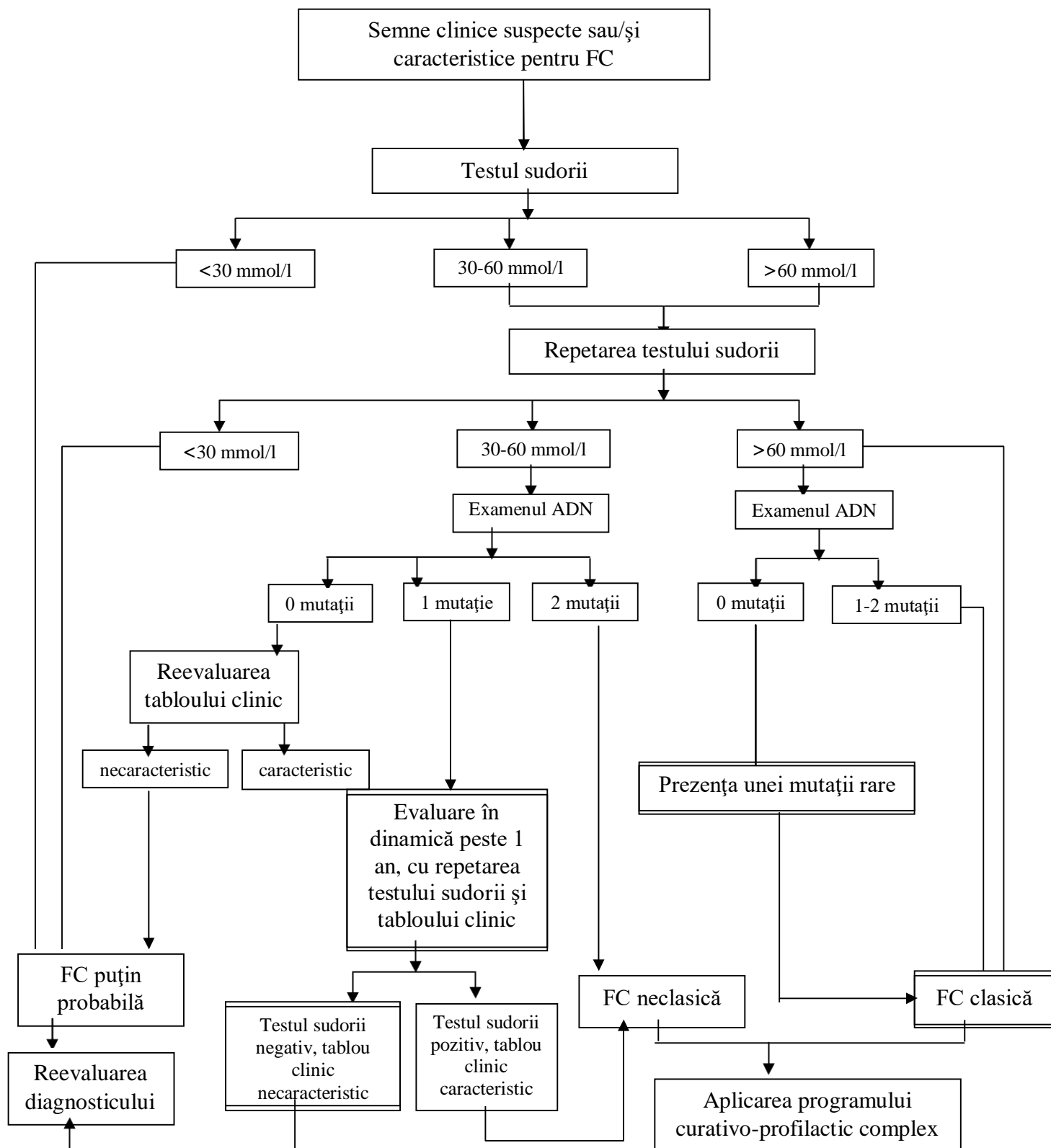
| | | |
|---|---|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Includerea pacienților diagnosticați în registrul național al FC |
| 1.2. Examinarea genetica-moleculară | <ul style="list-style-type: none"> • Identificarea mutației genei patologice contribuie diagnosticului cert, prognosticului evoluției clinice și posibilitatea diagnosticului prenatal pentru sarcinile ulterioare | <ul style="list-style-type: none"> • Consultul genetic • Testul sudorii (<i>caseta 12</i>) • Diagnosticul molecular al genei FC (<i>caseta 14</i>) |
| 1.3. Examenul clinic al pacienților cu FC | <ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea evoluției clinice a maladiei • Depistarea semnelor de exacerbare pulmonare • Evaluarea manifestărilor digestive • Identificarea simptomelor și sindroamelor asociate FC | <ul style="list-style-type: none"> • Examenul clinic obiectiv (<i>casetele 5,6,7,8</i>) |
| 1.4. Identificarea precoce a complicațiilor posibile la pacienți FC | <ul style="list-style-type: none"> • Screening-ul complicațiilor FC | <ul style="list-style-type: none"> • Monitorizarea sistematică a profilului glicemic (<i>caseta 17</i>) • Evaluarea gradului de mineralizare osoasă (<i>caseta 17</i>) • Screening-ul complicațiilor sistemului digestiv (<i>caseta 17</i>) |
| 2. Tratament | | |
| 2.1. Tratamentul tulburărilor de nutriție | <ul style="list-style-type: none"> • Asigurarea creșterii și dezvoltării copilului conform normativelor de vârstă • Profilaxia stărilor carentiale la pacientul cu FC • Ameliorarea calității vieții pacientului | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul de substituție cu enzime pancreatice cu minimicrosfere gastrorezistente (<i>tabelele 12,13, casetele 27,28</i>) • Regim dietetic cu amestecuri nutriționale și produse alimentare hipercalorice (<i>tabelul 13, caseta 28</i>) • Suplimente de vitamine și minerale (<i>tabelele 14,15, casetele 29,30</i>) |
| 2.2. Tratamentul exacerbărilor pulmonare | <ul style="list-style-type: none"> • Asigurarea involuției procesului infecțios pulmonar • Controlul infecțiilor pulmonare cronice cu germeni pneumotropi și oportuniști • Asigurarea eficientă a proceselor de oxigenare tisulară, controlul hipoxiei • Ameliorarea calității vieții pacientului | <ul style="list-style-type: none"> • Tratament antibacterian (<i>tabelele 5,6,7,8,9,10</i>) • Medicație mucolitică (<i>caseta 24</i>) • Remedii bronhodilatatoare (<i>tabelul 11</i>) • Oxigenoterapie • Aerosoloterapie (<i>tabelul 7, caseta 25</i>) • Chinetoterapie respiratorie (<i>caseta 26</i>) |
| 2.3. Tratamentul manifestărilor digestive | <ul style="list-style-type: none"> • Soluționarea manifestărilor sistemului digestiv • Profilaxia și reducerea afectării hepatobiliare • Ameliorarea calității vieții pacientului | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul dereglărilor hepatobiliare (<i>caseta 34</i>) • Tratamentul refluxului gastro-esofagian (<i>caseta 33</i>) |

| | | |
|---------------------------------|--|--|
| 2.4. Tratamentul complicațiilor | <ul style="list-style-type: none"> • Reducerea impactului negativ asupra evoluției și prognosticului bolii • Tratamentul individualizat al complicațiilor FC | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul ileusului meconial necomplicat (<i>tabelul 16</i>), complicat (<i>caseta 31</i>) • Tratamentul sindromului de obstrucție intestinală distală (<i>caseta 32</i>) |
|---------------------------------|--|--|

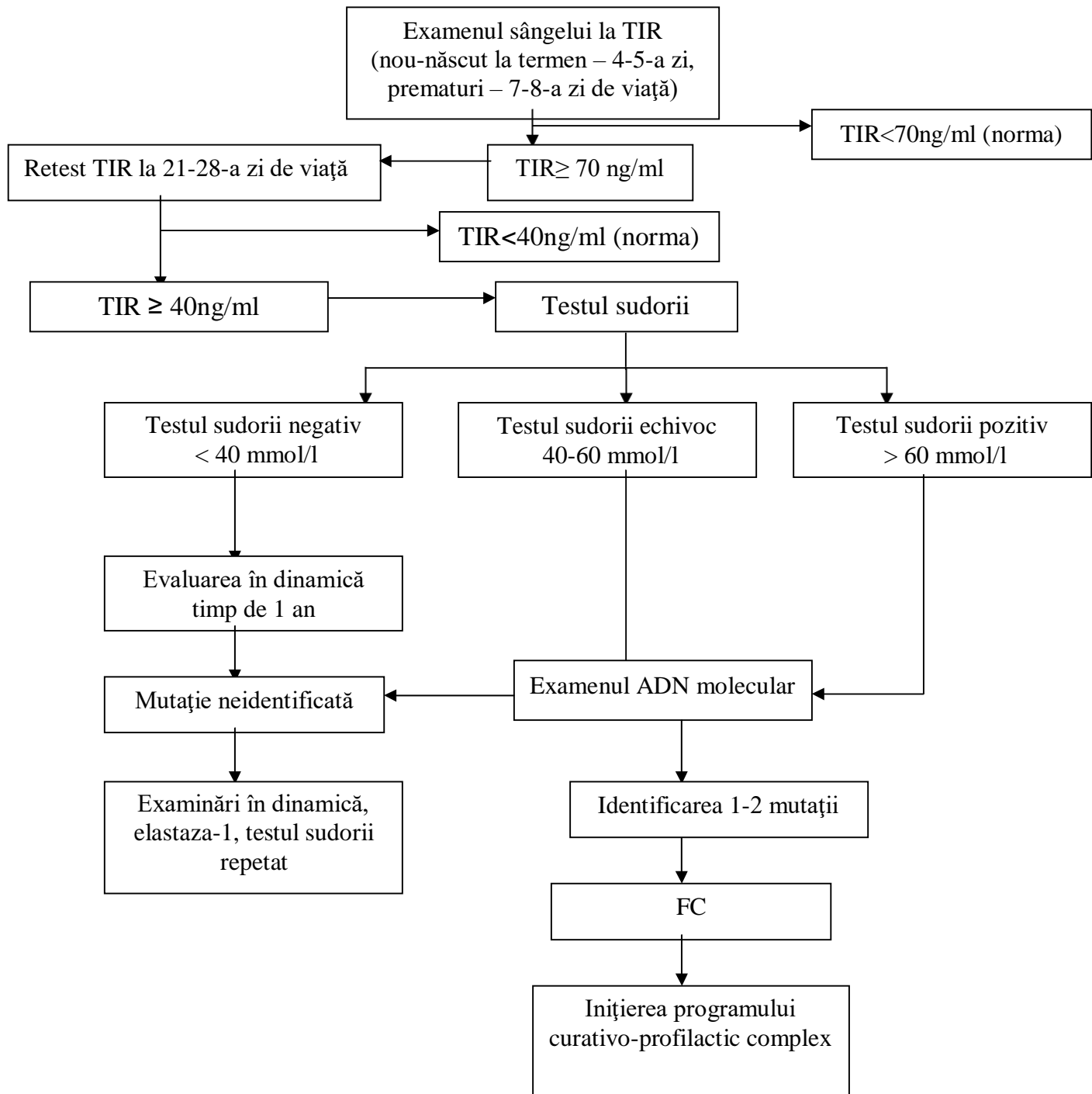
| | | |
|--|--|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul chirurgical al pneumotoraxului • Tratamentul hipertensiunii pulmonare și cordului pulmonar (<i>tabelul 17</i>) • Tratamentul diabetului zaharat (<i>caseta 35</i>) • Tratamentul infertilității feminine și sterilității masculine • Tratamentul bolilor osteoarticulare |
| <p>3. Externarea cu referire la asistenta medicală primară pentru tratament și supraveghere</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Asigurarea continuității asistentei medicale pacientului cu FC | <ul style="list-style-type: none"> • Eliberarea extrasului cu indicații pentru medicul de familie: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diagnosticul exact detaliat ✓ Rezultatele investigațiilor efectuate ✓ Tratamentul efectuat ✓ Recomandări explicite pentru pacient ✓ Recomandări pentru medicul de familie |

C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ

C.1.1. Conduita în absența *screening*-ului neonatal [13]



C.1.2. Identificarea pacienților cu FC prin *screening* neonatal* [12]



***Notă:** *Screening*-ul neonatal pentru FC nu este implementat în Republica Moldova

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea FC

Caseta 1. *Clasificarea FC conform CIM 10*

- E84.0 – Fibroză chistică cu manifestări pulmonare
- E84.1 – Fibroză chistică cu manifestări intestinale
- E84.8 – Fibroză chistică cu alte manifestări
- E84.9 – Fibroză chistică neprecizată

Caseta 2. *Manifestările clinice suspecte care necesită un diagnostic diferențial pentru excluderea FC*

- La nou-născut
 - ✓ Ileus meconial*
 - ✓ Icter neonatal prelungit
 - ✓ Bronșiolite, pneumonii repetate
 - ✓ Diaree persistentă cu steatoree
 - ✓ Sindrom pseudobarter (alcaloză metabolică fără afectarea tubilor renali)
- La copilul sugar
 - ✓ Manifestări respiratorii (tuse, dispnee) cronice și recurente
 - ✓ Pneumonii cu evoluție trenantă și recurente
 - ✓ Scaun neoformat, polifecalie, cu miros fetid
 - ✓ Diaree persistentă cu steatoree
 - ✓ Prolaps rectal
 - ✓ Gust sărat al pielii
 - ✓ Deshidratare severă în mediu cald
 - ✓ Hipoelectolitemie cronică
 - ✓ Anamnezic eredo-colateral agravat (avorturi spontane, decese ale copiilor la vârste precoce, copii cu manifestări asemănătoare în familie)
 - ✓ Hipoproteinemie/edeme
 - ✓ Malnutriție, retard statural
- La copiii de vârstă fragedă și preșcolari
 - ✓ Tuse cronică cu/fără expectorații de spută
 - ✓ Dispnee recidivantă fără identificarea etiologiei
 - ✓ Reținerea în dezvoltarea fizică
 - ✓ Prolaps rectal
 - ✓ Invaginații
 - ✓ Diaree persistentă cu steatoree
 - ✓ Semnul de „degete hipocratice”
 - ✓ Impregnarea pielii cu cristale de sare, în special pe față
 - ✓ Deshidratare hipotonică
 - ✓ Hipoelectolitemie (hiponatriemie, hipokaliemie) și alcaloză metabolică
 - ✓ Hepatomegalie sau afectare hepatică fără identificarea cauzei
- La copiii școlari și adulți
 - ✓ Semne respiratorii cronice de etiologie neclară
 - ✓ Sinuzită cronică, polipoză nazală
 - ✓ Bronșiectazii
 - ✓ Semnul de „degete hipocratice”
 - ✓ Diaree persistentă cu steatoree
 - ✓ Sindromul obstrucției intestinale distale
 - ✓ Pancreatită

- ✓ Prolaps rectal
 - ✓ Asocierea diabetului zaharat cu manifestări pulmonare persistente
 - ✓ Hepatomegalie, afectare hepatică de etiologie neclară
 - ✓ Retard fizic
 - ✓ Reținerea în dezvoltarea pubertară
- Sterilitate cu azospermie la bărbați, reducerea fertilității la femei

Notă:

*Ileusul meconial (la 15% nou-născuți, FC debutează cu ileus meconial) este o consecință a degenerescenței sclero-chistice a glandelor exocrine din pancreas, care secretă tripsină în cantitate redusă și nu permite fluidificarea meconiului (este mai frecvent la homozigoții F508del).

C.2.2. Conduita pacientului cu FC [2,3,8-13]

Caseta 3. Momente-cheie în conduita pacientului cu FC

- Identificarea semnelor sugestive pentru FC
- Diagnosticul precoce al FC
- Determinarea programului individual de tratament al pacienților cu FC
- Monitorizarea sistematică a pacienților cu FC

C.2.2.1. Anamneza

Caseta 4. Anamnestical maladii

- Evaluarea acuzelor caracteristice
 - ✓ Episoade frecvente de infecții respiratorii (dispnee îndelungată, respirație zgomotoasă, bronșite simple și obstructive, pneumonii recurente)
 - ✓ Sindrom de tuse persistentă asociată cu episoade infecțioase respiratorii, evoluție trenantă, exacerbări nocturne, caracter paroxistic, obositoare
 - ✓ Modificarea caracteristicilor și frecvenței scaunului
 - ✓ Eșec ponderal
 - ✓ Sărutul sărat (gustul sărat al transpirației), prezența cristalelor de sare pe tegumente în perioadele calde ale anului
- Vârsta de debut și durata acuzelor prezentate
 - ✓ Ileus meconial în primele zile de naștere
 - ✓ Icter neonatal prelungit
 - ✓ Pneumonii recurente cu răspuns lent la tratament în perioada neonatală, la sugar sau la copilul mic
 - ✓ Semne de maldigestie și malabsorbție cu adaos ponderal insuficient sau absent din prima lună de viață
- Aprecierea anamesticului eredo-colateral
 - ✓ Anamneza familială cu prezența copiilor decedați la vârsta sugarului sau a altor copii cu diagnosticul stabilit de FC
 - ✓ Prezența FC la alte rude din familie
- Colectarea informației despre vaccinurile efectuate

C.2.2.2. Examenul fizic obiectiv

Caseta 5. *Indicii principali în evaluare*

- Evaluarea indicilor antropometrici
 - ✓ Talia, cu transpunerea pe somatograme percentile
 - ✓ Greutatea, cu transpunerea pe somatograme percentile (anexa 2)
 - ✓ Perimetrul cranian la sugari, cu transpunerea pe somatograme percentile
 - ✓ Aprecierea IMC în valori absolute și percentile
 - ✓ Aprecierea indicelui nutrițional în valori procentuale
- Evaluarea indicilor funcționali
 - ✓ FR, FCC
 - ✓ TA
 - ✓ Temperatura corpului
 - ✓ Evaluarea SpO₂

Notă

- Determinarea IMC (indicele Quetelet) este calculat conform formulei: masa (kg) / talia² (m²)
- IMC în valori absolute este aplicat la pacienții > 18 ani
- Pentru copii IMC este transformat în percentile, fiind folosite somatograme (anexa 2)
- Aprecierea indicelui nutrițional (raportul masei actuale a copilului la masa ideală pentru sex și talie) transpus pe tabelul percentile este o metodă accesibilă și informativă pentru evaluarea statutului nutrițional al copilului cu FC
- Indicele nutrițional >90% indică un statut nutrițional adecvat normativelor de vârstă
 - ✓ Norma – 90-100%
 - ✓ Deficit ponderal – 85-90%
 - ✓ Malnutriție ușoară – 80-85%
 - ✓ Malnutriție moderată – 75-80%
 - ✓ Malnutriție severă – < 75%

Caseta 6. *Identificarea manifestărilor respiratorii*

- Afecțiuni ale sistemului respirator
 - ✓ Expectoratii abundente, purulente, sputa uneori fetidă, hemoptizii
 - ✓ Sindrom bronhoobstructiv cu realizare în bronhiile mici, condiționat de secreții vâscoase, aderente și component infecțios bacterian
 - ✓ Sindrom bronhoobstructiv cu *wheezing*, expir prelungit, determinat de inflamație bronșică cu bronhospasm
 - ✓ Insuficiență respiratorie progresivă
 - ✓ Deformații toracice: emfizem toracic, cifoasă dorsală, torace „în carenă”
 - ✓ Osteoartropatie pulmonară, hipertrofică (la copilul școlar): durere toracică, fragilitate osoasă (fracturi), tumefacție, hidartroză
 - ✓ Hipocratism digital (hipoxie cronică persistentă severă)
 - ✓ Selectarea germenilor (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xyloxidans*, *Aspergillus fumigatus*, micobacterii atipice)
- Afecțiuni ORL
 - ✓ Polipoză nazală, sinuzită cronică
 - ✓ Sinuzită cronică, sinuzite recidivante

Caseta 7. Manifestări gastrointestinale și digestive

- Ileus meconial (4-20% cazuri)
 - ✓ Manifestare precoce a bolii în perioada neonatală
 - ✓ Întârzierea eliminării meconiului (1-3 zile)
 - ✓ Distensie abdominală, mase muco-fecale în ileonul distal sau cec
 - ✓ Vărsături cu conținut bilos
 - ✓ Complicații: volvulus, perforație, peritonită meconială
- Sindromul obstrucției abdominale distale (8-10%)
 - ✓ Semn clinic al FC la copii și adulți
 - ✓ Se dezvoltă în orice perioadă de vârstă a copilului
 - ✓ Obstrucție acută, subacută sau cronică a segmentelor distale ale intestinului subțire
 - ✓ Dureri abdominale, crampe abdominale, meteorism, vome, constipații
 - ✓ Localizare în fosa inferioară dreaptă, se palpează „mase abdominale”
 - ✓ Cecul la palpare mărit
 - ✓ Invaginație intestinală recurentă sau la vârstă necaracteristică
- Insuficiență pancreatică exocrină (90%)
 - ✓ Sindromul de maldigestie și malabsorbție
 - ✓ Diaree persistentă cu steatoree, scaune frecvente, voluminoase, fetide, neprelucrate
 - ✓ Malnutriție, falimentul creșterii
 - ✓ Carență secundară de vitamine liposolubile (hipovitaminoza A, E, D, K)
 - ✓ Carență secundară de minerale (osteoporoză, rahitism, anemie fierodeficitară)
 - ✓ Edeme hipoproteinemice
 - ✓ Pancreatită, chisturi pancreatice, litiază pancreatică
- Afectare hepatobiliară
 - ✓ Icter colestatic: în perioada neonatală icter prelungit, sindrom de bilă groasă, la copii mari, adolescenți, maturi – ciroză biliară (5-10%)
 - ✓ Litiază biliară, dischinezii ale căilor biliare, colecist atrofic
 - ✓ Leziuni hepatice: hepatomegalie, ciroză (hipertensiune portală, hipersplenism, insuficiența hepatică)
 - ✓ Sindrom hemoragic: insuficiența factorilor de coagulare hepatici
- Afectare gastro-intestinală
 - ✓ Refluxul gastro-esofagian (11-32%)
 - Sindrom gastrointestinal: regurgitații, vome, grețuri, pirosis, dureri epigastrice, ruminație, anorexie, disconfort abdominal
 - ✓ Gastroduodenită, ulcer gastric/duodenal
 - ✓ Prolaps rectal recidivant
- Afectarea glandelor salivare și orofaringiene
 - ✓ secreții vâscoase salivare
 - Dificultate la deglutiție
 - Majorarea dimensiunilor glandelor parotide

Caseta 8. Alte manifestări ale FC

- Anomalii sudoripare și electrolitice
 - ✓ Hiperconcentrație salină a transpirațiilor (sarut sărat, impregnarea pielii cu cristale de sare)
 - ✓ În sindrom hipertermic se produce deshidratare prin transpirații profuze cu pierderi exprimate de electroliți: hipocloremie, hiponatriemie, alcaloză, pericol de șoc hipovolemic
 - ✓ Sindrom pseudobarter – alcaloză metabolică mai frecvent în perioada caldă a anului
- Disfuncții genito-urinare
 - ✓ La genul masculin: absența congenitală a vaselor deferente, lipsa spermatozoizilor în lichidul

- spermic (azospermie – 97%), leziuni prostatice, afectarea veziculelor seminale
- ✓ La genul feminin: cicluri anovulatorii, disfuncții menstruale, fertilitate păstrată
- ✓ Pubertate întârziată
- Patologie endocrină
 - ✓ Diabet zaharat nonautoimun
 - Debut, de regulă, după vârsta de 10 ani
 - Simptomatologie asemănătoare cu diabetul zaharat imun
 - Complicații: retinopatie, nefropatie, neuropatie diabetice
 - ✓ Insuficiența suprarenală, pseudohipoaldosteronism

Caseta 9. *Semnele și simptomele exacerării procesului pulmonar* [2]

Exacerbarea pulmonară presupune prezența a patru semne din cele 12 enumerate:

1. Creșterea producției de spută sau/și schimbarea aspectului acesteia (purulentă, miros specific)
2. Hemoptizie primar apărută sau intensificarea acesteia
3. Intensificarea tusei
4. Apariția sau progresarea insuficienței respiratorii (creșterea FR sau a efortului respirator, cu implicarea musculaturii auxiliare în actul respirator)
5. Astenie, fatigabilitate, scăderea toleranței la efort fizic, letargie
6. Febra > 38°C
7. Scădere ponderală >1kg sau >5% din greutate cu anorexie sau scăderea aportului alimentar
8. Durere și tensiune la nivelul sinusurilor paranazale
9. Modificarea aspectului eliminărilor nazale
10. Modificări la examenul clinic pulmonar
11. Scăderea funcției pulmonare cu >10% față de valoarea medie din ultimele 3 luni
12. Modificări patologice noi ale radiografiei pulmonare

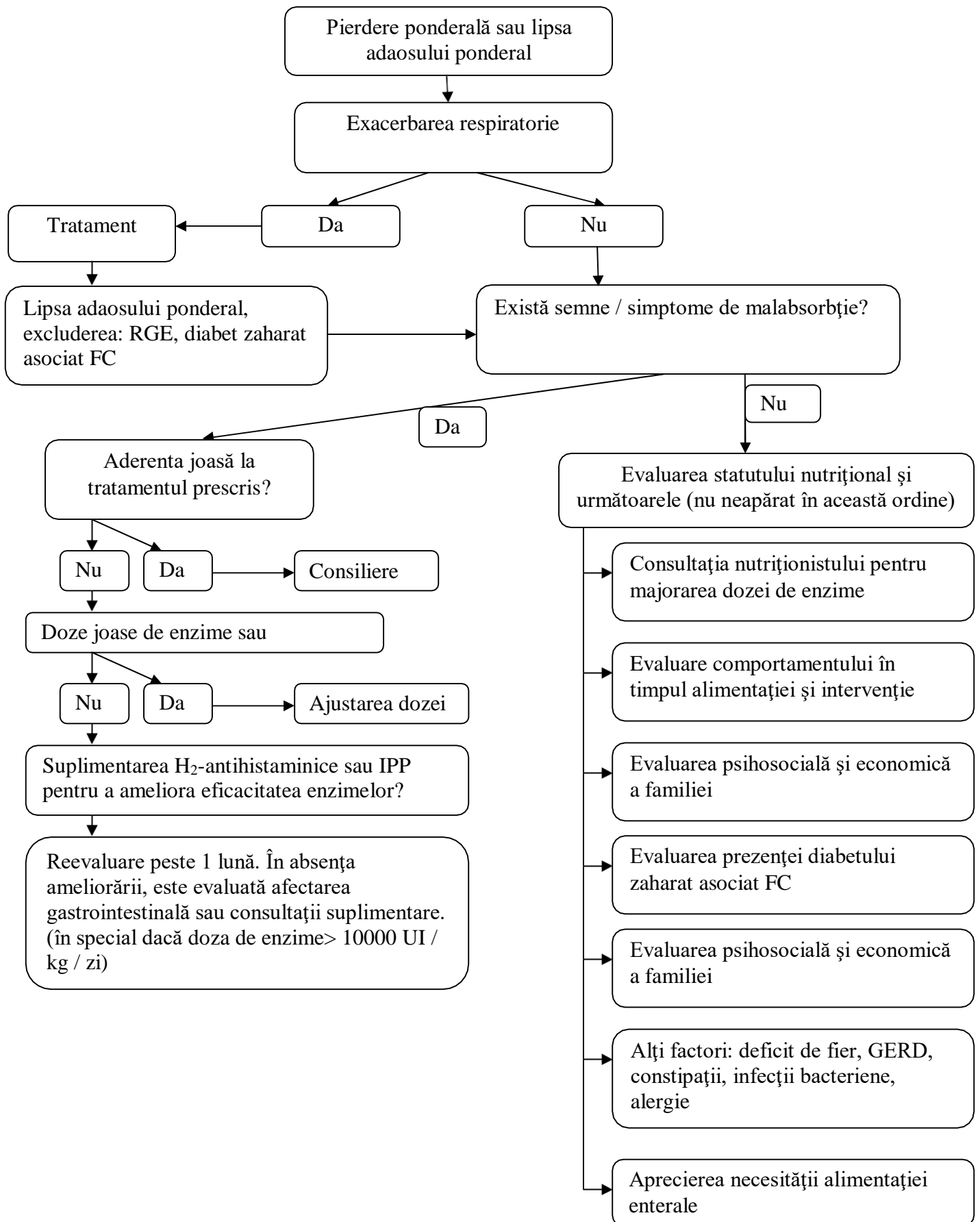
Notă:

- ✓ Aceste criterii pot fi aplicate indiferent de tratamentul urmat de către pacient.
- ✓ Criteriile sunt valabile atât cat pentru copii, cât și pentru adulți.

Caseta 10. *Frecvența vizitelor ambulatorii la medicul de familie și Centrul de FC* [13]

- În funcție de vârsta pacientului
 - ✓ Vârsta 0-6 luni – lunar
 - ✓ Vârsta 6-12 luni – o dată la 2 luni
 - ✓ Copil > 1 an – o dată la 2-3 luni
 - ✓ Adult – o dată la 3 luni

C.2.2.3. Algoritmul examinării copilului cu FC cu pierdere ponderală sau lipsa adaosului ponderal [3]



Caseta 11. Complicațiile posibile

- Complicații respiratorii, tulburări de ventilație
 - ✓ Atelectazii subsegmentare, segmentare
 - ✓ Bule de emfizem, pneumotorax, asfixie acută
 - ✓ Destrucții pulmonare, abcese pulmonare, chisturi infectate
 - ✓ Hemoptizii
- Complicații digestive infecțioase (7%)
 - ✓ Ciroză biliară, insuficiență hepatocelulară, fibroză hepatică, hipertensiune portală, litiază biliară, colecist atrofic
 - ✓ Hemoragii digestive
- Manifestări cardiace
 - ✓ Miocardita, pericardita, cardiomiopatie dilatativă
 - ✓ Hipertensiune pulmonară, cord pulmonar cronic
- Manifestări endocrine
 - ✓ Pseudohipoaldosteronism
 - ✓ Diabet zaharat
- Afecțiuni maligne
 - ✓ Patologie oncologică abdominală: adenocarcinom intestinal, adenocarcinom pancreatic, colangiocarcinom
 - ✓ Patologia malignă extraabdominală: neuroblastom, tumora Williams, leucemii, astrocitom, seminom
- Alte complicații
 - ✓ Cefalee indusa de tuse
 - ✓ Eritem nodos
 - ✓ Osteoartropatie hipertrofică

C.2.2.4. Investigații paraclinice [3,6,7,13]

Caseta 12. Testul sudorii

- Metode de efectuare a testului sudorii
 - ✓ Metoda Gibson-Cooke
 - Este standardul de aur în protocolul de diagnostic al FC
 - Permite aprecierea concentrației de ioni de clor în transpirația copilului
 - ✓ Metode expres automatizate: sistemul Macroduct (Wescor Company, SUA), Exudose (Franța), care includ tehnici de stimulare a transpirației, colectare și analiză a transpirației
 - I etapă – stimularea transpirației prin electroforeză cu pilocarpină (durata 5 minute)
 - II etapă – colectarea transpirației timp de 30 minute
 - III etapă – analiza automatizată a transpirației colectate
- Condiții pentru realizarea testului sudorii
 - ✓ Pentru realizarea testului sudorii sunt necesare 100 mg de transpirat
 - ✓ Pentru confirmarea FC sunt necesare 2-3 determinari pozitive la o testare
 - ✓ În cazul unui rezultat de limită al testului sudorii se evaluează semnele clinice caracteristice (ex. steatoree) și evaluarea în dinamică a testului sudorii
 - ✓ Diferențele de peste 10 mmol/l a testelor sudorii repetate sau valori superioare 150 mmol/l, indică greșeli în etapele de realizare a procedurii
- Valorile posibile ale testului
 - ✓ Valori normale < 40 mmol/l (sau <30 mmol/l la sugar, copilul mic)
 - ✓ Valori echivoce (de limită) 40-60 mmol/l
 - ✓ Valori pozitive > 60 mmol/l

- Maladii care pot prezenta rezultate *fals pozitive* ale testului sudorii
 - ✓ SIDA
 - ✓ Insuficiența funcției suprarenalelor
 - ✓ Pseudohipoaldosteronism
 - ✓ Sindrom Down, sindrom Klinefelter
 - ✓ Dermatită atopică
 - ✓ Displazie ectodermală
 - ✓ Sindrom colestatic familial
 - ✓ Fucozidoză, glicogenoză tip II
 - ✓ Insuficiență glucozo-6-fosfat
 - ✓ Hipotirioză, hipoparatiroidism familială
 - ✓ Hipotrofie severă (cașexie)
 - ✓ Anorexie nervoasă
 - ✓ Sindrom Moriac
 - ✓ Mucopolizaharidoză
 - ✓ Diabet insipid nefrogen
 - ✓ Pancreatită cronică
 - ✓ Hipogamaglobulinemie
 - ✓ Celiachie
 - ✓ Sindrom febril, sindrom de deshidratare
- Medicamente care pot determina rezultate *fals pozitive* ale testului sudorii
 - ✓ Tratament sistemic cu GCS
- Valori *fals-negative* ale testului sudorii
 - ✓ Erori tehnice
 - ✓ Testarea nou-născuților în primele zile de naștere
 - ✓ Hipoproteinemie, edeme hipoproteice
 - ✓ Cantitate insuficientă a transpirației

Notă: Greșeli în realizarea testului sudorii sunt frecvente în laboratoarele care rar efectuează acest examen, din această cauză pentru confirmarea sau excluderea diagnosticului de FC pacientul trebuie îndreptat în centre specializate.

Caseta 13. Testarea genetică

- Utilizarea testului genetic ca metodă de rutină pentru confirmarea diagnosticului de FC în prezent nu este posibilă, întrucât la moment sunt cunoscute 2103 mutații
- Testarea genetică este importantă în diagnosticul prenatal al FC
 - ✓ Identificarea genei FC la părinții cu un copil bolnav
 - ✓ Examenul ADN-ului fetal din vilozitățile coriale prin biopsia trofoblastului (9-11 săptămâni ale sarcinii) sau examenul lichidului amniotic (16-18 săptămâni ale sarcinii)
- Tehnici de genetică moleculară pentru identificarea mutațiilor genei FC
 - ✓ Determinarea mutațiilor genetice ale genei CFTR responsabile de dezvoltarea FC necesită extracția ADN-ului din limfocite cu fenol și cloroform
 - ✓ Amplificarea ADN prin reacție de polimerizare în lanț, electroforeza produșilor de amplificare
 - ✓ (electroforeza fragmentelor de ADN pe gel de agaroză 3%)
 - ✓ Tehnici de fluorescență pentru vizualizarea mutațiilor

Caseta 14. Teste pentru determinarea insuficienței pancreatice

- Determinarea imunoenzimatică a elastazei-1 în materiile fecale
 - ✓ Reflectă gradul insuficienței exocrine a pancreasului, nu depinde de administrarea substituenților enzimatici
 - ✓ Valorile elastazei-1 în materiile fecale

>200 mcg/ml – valorile normale ale elastazei-1
100-200 mcg/ml – insuficiență pancreatică exocrină moderată
<100 mcg/ml – insuficiență pancreatică exocrină severă
<15 mcg/ml – valori ale elastazei-1 echivalate cu zero

- Examen coprologic
- ✓ Steatoree

Caseta 15. Cercetări explorative incluse în examinările programate ambulatorii ale pacienților la Centrele regionale

- Evaluarea indicilor antropometrici
- Determinarea funcției respiratorii (spirografia după vârsta de 5 ani)
- Evaluarea pulsoximetriei

Caseta 16. Cercetări explorative pentru pacienții internați în secții de profil

- Hemoleucograma, sumarul urinei
- Echilibrul acido-bazic, ionograma, proteina totală, transaminazele hepatice, fosfataza alcalină
- Aprecierea glicemiei la momentul internării
- Evaluarea pulsoximetriei în timpul nopții
- Bacteriologia sputei
- Determinarea funcției respiratorii (spirografie)
- Radiografia pulmonară
- ECG
- ECO organelor interne

Caseta 17. Bilanțul anual al pacientului cu FC

1. Colectarea anamnezei și datelor importante despre evoluția maladiei de la bilanțul anual precedent.
2. Examenul clinic complet, inclusiv determinarea indicilor antropometrici (greutatea, talia/înălțimea, circumferința craniană) și transpunerea valorilor pe curbele de creștere.
3. Revizuirea de către chinetoterapeut specialist în FC
 - ✓ tehnicile de chinetoterapie respiratorie, corectitudinea și frecvența efectuării procedurilor de către pacient
 - ✓ utilizarea aerosolterapiei (remediilor bronhodilatatoare, mucolitice și antibiotice inhalatorii)
 - ✓ testarea reversibilității bronșice la pacienții cu bronhoobstrucție
 - ✓ testul de efort fizic (la necesitate)
4. Efectuarea spirometriei la pacienții mai mari de 5 ani
5. Consultația nutriționistului specialist în FC cu aprecierea statutului nutrițional
 - ✓ dieta pacientului
 - ✓ terapia de substituție enzimatică (ajustarea dozei și administrarea corectă a enzimelor pancreatice)
 - ✓ aportul suplimentar de calorii și vitamine
 - ✓ indicarea suplimentelor nutritive orale și alimentație prin tub nazogastric (unde este indicat)
 - ✓ modificarea greutateii ponderale și a statutului nutrițional în timp.
6. Consilierea pacientului cu FC și familiei lui de către asistentul social și/sau psiholog dacă este necesar.
7. Prelevarea probelor de sânge pentru
 - ✓ hemoleucograma completă
 - ✓ nivelul fierului seric
 - ✓ markerii inflamatorii (VSH, proteina C-reactivă, IgG)

- ✓ nivelul electroliților serici (sodiu, clor, calciu, potasiu, fosfor, magneziu)
 - ✓ EAB
 - ✓ valorile glicemiei
 - ✓ aprecierea funcției hepatice (bilirubina, AlAT, AsAT, fosfataza alcalină, GGTP, proteina generală)
 - ✓ determinarea funcției renale (ureea, creatinina)
 - ✓ probele de coagulare (timpul de protrombină)
 - ✓ IgE, anticorpi anti-*Aspergillus*, anticorpi anti-*P.aeruginosa* (la indicații speciale)
8. Aprecierea funcției pancreatice:
- ✓ elastaza-1 din materiile fecale (repetată anual doar la pacienții cu funcția pancreatică păstrată)
 - ✓ coprograma cu microscopia lipidelor în materiile fecale (în cazul prezenței semnelor de probleme nutriționale și/sau malabsorbție)
9. Ultrasonografia organelor interne
10. Bacteriologia secrețiilor din căile respiratorii cu antibioticograma germenilor identificați
11. Testul oral de toleranță la glucoză pentru pacienții cu FC care au depășit vârsta de 10 ani.
12. Aprecierea gradului de mineralizare osoasă prin DEXA
- ✓ La pacienții cu risc scăzut, DMO trebuie apreciată o dată la fiecare 2 sau 3 ani, începând de la vârsta aproximativă de 6 ani, examinări mai frecvente sunt necesare în cazul când DMO este scăzută la prima examinare
 - ✓ DMO trebuie cercetată la mai multe regiuni (colul femural, regiunea lombară a coloanei vertebrale)

Caseta 18. Examinări instrumentale suplimentare (la indicații clinice speciale)

- Computer tomografie pulmonară/sinusurilor paranazale
 - ✓ Suspecție la infecții cu micobacterii atipice
 - ✓ Complicații pleuro-pulmonare
 - ✓ Evaluarea patologiei sinusurilor
- EcoCG cu Doppler
 - ✓ Semne suspecte de cord pulmonar
 - ✓ Determinarea hipertensiunii pulmonare secundare
- FEGDS
 - ✓ Diagnosticul refluxului gastro-esofagian, reflux total (duodeno-gastro-esofagian)
- Radiografia abdomenului
 - ✓ suspecție la ileus meconial
 - ✓ diagnosticul sindromului de obstrucție intestinală distală
- Computer tomografia abdomenului
 - ✓ Afectare severă a ficatului
- Scintigrafia ficatului
 - ✓ Afectare severă a ficatului

Tabelul 1. Evaluarea TTOG [3,13]

| | | |
|----------------------|-----------------------------|----------------|
| Evaluarea la 120 min | <7,8 mmol/l | Test normal |
| Evaluarea la 120 min | >7,8 mmol/l și <11,1 mmol/l | Test alterat |
| Evaluarea la 120 min | ≥11,1 mmol/l | Diabet zaharat |

Tabelul 2. Conduita unificată în dependență de valorile testului TTOG [3,13]

| | |
|---|------------------------------------|
| Valori normale ale TTOG | Evaluarea anuală a TTOG |
| Alterarea TTOG | Evaluarea TTOG la fiecare 6 luni |
| Valori caracteristice pentru diabet zaharat | |
| Glicemia crescută | Tratament cu preparate de insulină |
| Valori normale ale glicemiei | Evaluarea TTOG la fiecare 6 luni |

C.2.2.5. Investigații bacteriologice [3,6]

Tabelul 3. Germeni patogeni care pot fi detectate în tractul respirator al pacienților cu FC

| Microorganismul | Frecvența izolării, % | Pacienții FC afectați | Importanța în afectarea pulmonară |
|--|-----------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Ps. aeruginosa</i> | 59 | Toate vârstele | Demonstrată |
| <i>S. aureus</i> | 48 | Predominant la copii și adolescenți | Demonstrată |
| <i>B. cepacia</i> complex | 3 | Predominant la adolescenți și adulți | Demonstrată |
| <i>S. maltophilia</i> | 8,40 | Predominant la adolescenți și adulți | Necunoscută |
| <i>A. xylosoxidans</i> | Necunoscută | Predominant la adolescenți și adulți | Necunoscută |
| <i>Mycobacterium spp. nontuberculoase*</i> | 13 | Predominant la adolescenți și adulți | Demonstrată |
| <i>H. influenzae</i> | 15 | Copii | Posibil |
| <i>Aspergillus fumigatus**</i> | 9 | Toate vârstele | Demonstrată** |
| <i>B. gladioli</i> | <1 | Predominant la adolescenți și adulți | Puțin probabil |
| <i>Ralstonia spp.</i> | <1 | Predominant la adolescenți și adulți | Puțin probabil |
| <i>Pandoraea spp.</i> | <1 | Predominant la adolescenți și adulți | Puțin probabil |
| Virusul respirator sincințial | Necunoscută | Copii | Demonstrată |
| Virusul gripal | Necunoscută | Toate vârstele | Demonstrată |

Notă

* Necesită concentrații mari ale microorganismului în trei culturi pozitive sau două culturi și un frotiu pozitiv [1]

** În cazul aspergilozei bronhopulmonare alergice

Tabelul 4. Importanța agenților patogeni din complexul *B. cepacia* în afectarea pulmonară la pacienții cu FC

| Genomovarul | Specia | Importanța în afectarea pulmonară din FC |
|-------------|-------------------------|--|
| I | <i>B. cepacia</i> | Puțin probabil |
| II | <i>B. multivorans</i> | Demonstrat |
| III | <i>B. cenocepacia</i> | Demonstrat |
| IV | <i>B. stabilis</i> | Puțin probabil |
| V | <i>B. vietnamiensis</i> | Puțin probabil |
| VI | <i>Nedenumit</i> | Puțin probabil |
| VII | <i>B. ambifaria</i> | Puțin probabil |
| VIII | <i>B. anthina</i> | Puțin probabil |
| IX | <i>B. pyrrocinia</i> | Necunoscut |

Notă: tratamentul genomovarurilor cu rol puțin probabil în afectarea pulmonară este indicat doar în caz de exacerbare a procesului bronho-pulmonar

Caseta 19. Criterii diagnostice ale aspergilozei bronhopulmonare alergice elaborate la Conferința de Consens a Fundației de FC (2001) [1]

- Deteriorare clinică acută sau subacută (tuse, respirație șuierătoare, intoleranță la efort fizic, astm indus de efort, reducerea funcției pulmonare, majorarea cantității de spută), care nu poate fi atribuită altor cauze.

- Concentrația serică totală de IgE > 1000 UI / ml (2400 ng/ml), dacă pacientul nu administrează corticosteroizi sistemici (pentru testare tratamentul cu steroizi trebuie întrerupt).
- Reactivitate cutanată imediată la *Aspergillus* (prick skin test – indurație de 13 mm în diametru, cu eritem înconjurător, dacă pacientul nu este tratat cu H₁-antihistaminice sistemice) sau la prezența *in vitro* a IgE serice specifice *A.fumigatus*.
- Precipitarea anticorpilor anti-*A.fumigatus* sau anticorpilor serici IgG *A.fumigatus in vitro*.
- Anomalii recente sau noi la radiografia toracică (infiltrate sau dopuri de mucus) sau CT al cutiei toracice (bronșiectazii), care nu s-au rezolvat la tratamentul cu antibiotice și chinetoterapie standard.

Caseta 20. Metode de prevenire a infecției încrucișate la pacienții cu FC

- Izolarea și segregarea obligatorie a pacienților în cadrul staționarului și în condiții extraspitalicești (dacă nu sunt frați)
- Respectarea strictă a măsurilor de igienă
 - ✓ Igiena mâinilor pacienților, personalului medical, vizitatorilor
 - ✓ Excluderea folosirii în comun a nebulizatorului, veselei, obiectelor de igienă personală
 - ✓ Dezinfectarea minuțioasă și sistematică a aparatajului medical
 - ✓ Îmbrăcarea halatelor de unică folosință la intrarea în salon
 - ✓ Folosirea măștilor protectoare de către pacienți la părăsirea salonului
 - ✓ Curățirea zilnică a salonului pacientului cu folosirea substanțelor dezinfectante
 - ✓ Curățenie generală cu dezinfectare (24 ore) a salonului după externarea pacientului

C.2.2.6. Diagnosticul diferențial al FC

| <i>Parametrul</i> | <i>FC</i> | <i>Astmul bronșic</i> | <i>Boala bronșiectatică</i> | <i>Tuberculoza pulmonara</i> | <i>Tusea convulsivă</i> | <i>Celiachia</i> | <i>Insuficiența lactazei</i> |
|---------------------------|---------------|-----------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------------------------|---|------------------------------|
| Debutul bolii | De la naștere | De la 3 ani | Uneori de la naștere | Nu are limite de vârstă | În perioada copilului mic, nevaccinat | De la 4-6 luni (odată cu diversificarea alimentației) | De la naștere |
| Rolul factorului ereditar | ++ | + | - | - | - | - | - |
| Afecțiunea SNC | +/- | - | - | - | - | ++ | - |
| Hipotrofie | ++++ | - | + | ++ | - | +++ | + |
| Edeme periferice | +++ | - | - | - | - | +++ | - |
| Abdomen balonat | +++ | - | - | - | - | ++++ | + |
| Rahitism | +++ | - | - | - | - | +++ | - |
| Anemie | +++ | + | + | ++ | - | +++ | - |
| Maldigestie | ++++ | - | - | - | - | ++ | + |
| Malabsorbție | ++++ | - | - | - | - | +++ | + |
| Testul sudorii | ++++ | - | - | - | - | - | - |
| Osteoporoza | ++++ | - | - | - | - | ++ | + |
| Afectarea ficatului | +++ | - | - | + | - | + | - |
| Afecțiunea pancreasului | ++++ | - | - | - | - | - | - |
| Activitatea lipazei | +++ | - | - | - | - | - | - |
| Curba glicemică | - | - | - | - | - | + | + |

| | | | | | | | |
|---|---|----|----|----|---|---|--|
| cu monosaharide – plată | | | | | | | |
| Curba glicemică cu disaharide – plată | - | - | - | - | - | + | - |
| Atrofia vilozităților | - | - | - | - | - | ++ | - |
| Testul cu iodolipol | ++ | - | - | - | - | - | - |
| Patologie pulmonară | +++ | ++ | ++ | ++ | - | - | - |
| Efect la tratament cu Creon | +++ | - | - | - | - | - | - |
| Efect la dieta agliadinică | - | - | - | - | - | +++ | - |
| Aspectul, volumul frecvența scaunului | Grăsos, Voluminos +++ Frecvent, până la 10 ori | - | - | - | - | Păstos, Voluminos +++++, Frecvent (6-8 ori) | Apos frecvent |
| Culoarea, consistența, omogenitatea scaunului | Neomogene cu incluziuni de lipide, și elemente neprelucrate | - | - | - | - | Păstoase, decolorate, lucioase, omogene | Neprelucrat |
| Mirosul scaunului | Fetid, +++ | - | - | - | - | Fetid, ++ | Acid |
| Examenul microscopic scaunului | Acizi neutri, fibre musculare nedigerate, steatoree marcată, 4-5 g/zi | - | - | - | - | Bogat în lipide, steatoree 5-10 g/zi, excreția crescută de azot în fecale | Mucozități, cantitatea crescută de lactoză steatoree 3-6 g/24 ore |

C.2.2.7. Criteriile de spitalizare

Caseta 21. Criteriile de spitalizare a pacienților cu FC

- Exacerbarea procesului pulmonar (conform criteriilor)
- Complicații digestive: sindromul obstrucției abdominale distale, sindrom hemoragic
- Sindromul pseudobarter, sindrom de deshidratare acută

Caseta 22. Criteriile de spitalizare în SATI a pacienților cu FC

- Manifestări neurologice (stare confuză, copil somnolent, convulsii).
- Tahipnee (FR>40/minut).
- Necesitatea ventilației asistate.
- Hipotensiune: TAs <90 mmHg și/sau TAd ≤60 mmHg sau prăbușirea TA cu peste 40 mmHg fără o altă cauză cunoscută;
- Tahicardia excesivă: FCC >150/minut sau neadecvată febrei.
- Hiperpirexia (temperatura corporală > 39°C).

C.2.2.8. Tratamentul FC [1-14]

C.2.2.8.1. Tratamentul manifestărilor pulmonare în FC [1, 8, 9, 10, 11]

Tabelul 5. Tratament antibacterian în infecția bronhopulmonară cu *Staphylococcus aureus*

| Antibioticul | Calea de administrare | Doza (mg/kg/day) | Număr de prize în zi (interval între administrări) | Doza zilnică maximă (g), pentru adulți | |
|-----------------------------|-----------------------|------------------|--|--|------|
| | | | | Per os | i.v. |
| Amoxicilin/ acid clavulanic | Per os | 80-100 | 3 (8 ore) | 4.0 | |
| Flucloxacilină | Per os | 50 | 4 (6 ore) | 2-3 | |
| Cefalexină | Per os | 50-150 | 3-4 (6-8 ore) | | |
| Cefuroxim/axetil | Per os | 40-50 | 2 (12 ore) | 1.0 | |
| Vancomicină | i.v. | 40-60 | 3-4 (6-8 ore) | - | 2.0 |

Notă:

- ✓ Pentru terapia combinată a *S.aureus* sensibil include amoxicilina + acid clavulanic (augmentin), care poate fi utilizată când este identificată asocierea *H. influenzae* și *S. aureus* [1].
- ✓ Cefalosporine de spectru larg nu trebuie indicate de rutină în tratamentul *S.aureus* sensibil la meticilin, fiind asociate cu risc crescut de achiziționare a *P.aeruginosa*.
- ✓ Macrolidele (azitromicina) nu sunt utilizate pentru tratamentul *S.aureus*, fiind asociată cu un risc crescut de dezvoltare a rezistenței.
- ✓ Pentru agenții patogeni rezistenți, cum ar fi MRSA, trebuie indicate combinații de rifampicină + acid fusidic sau rifampicină + clindamicina.
- ✓ Clindamicina în monoterapie nu poate fi recomandată la pacienții cu FC, deoarece prevalența rezistenței la clindamicină este semnificativ mai mare comparativ cu subiecții non- CF.
- ✓ Vancomicina este medicament de rezervă pentru *S.aureus* rezistent la meticilină.
- ✓ Flucloxacilină – remediu antibacterian neînregistrat la moment în Republica Moldova

Tabelul 6. Tratament antibacterian în infecția bronhopulmonară cu *Hemophilus influenzae*

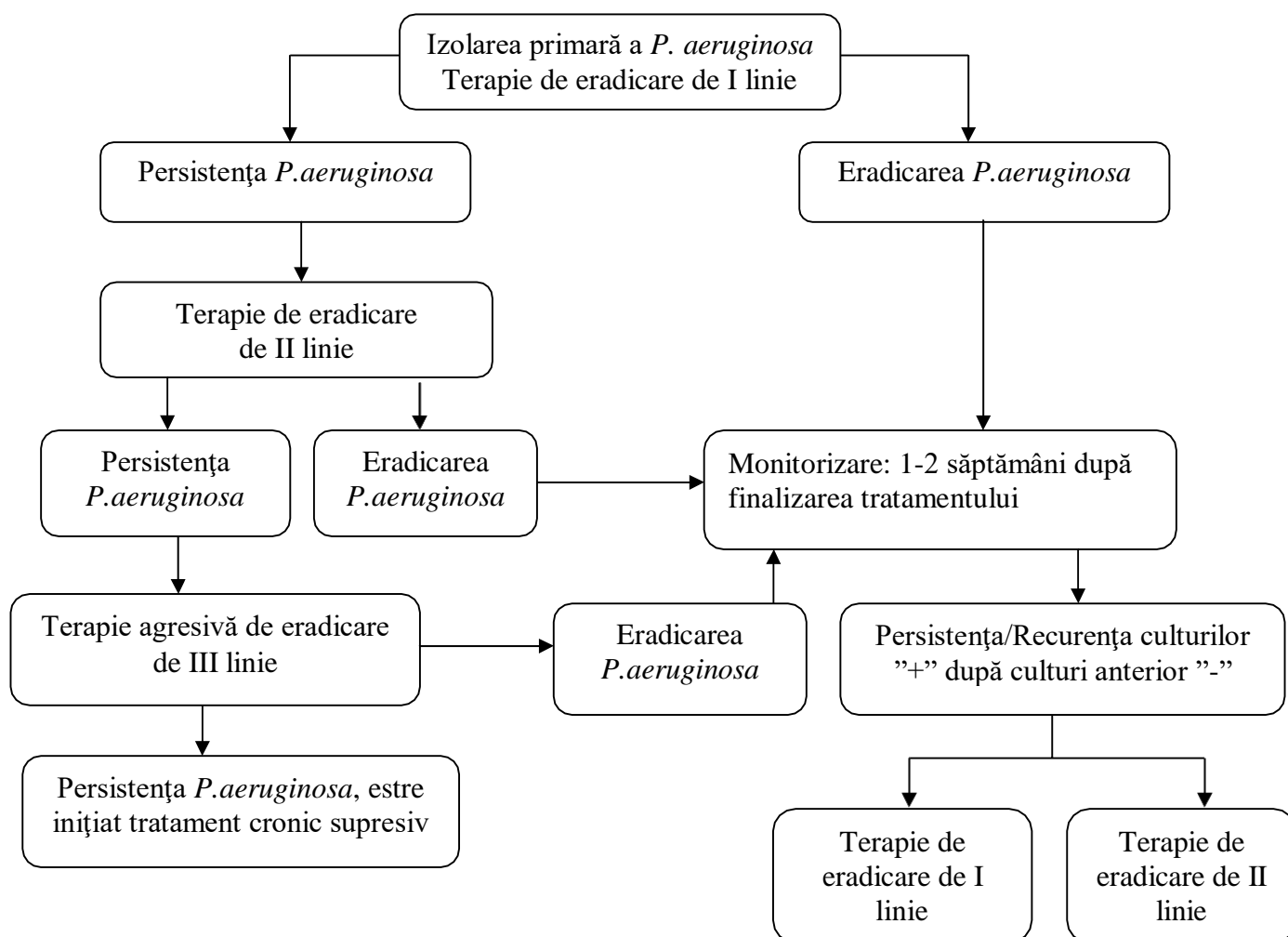
| Antibioticul | Calea de administrare | Doza (mg/kg/day) | Număr de prize în zi (interval între administrări) |
|--|-----------------------|--|--|
| În cazul <i>H.influenzae</i> tulpini beta-lactamazo negative | | | |
| Amoxicilină | per os | 100 | 3-4 (6-8 ore) |
| În cazul <i>H.influenzae</i> tulpini beta-lactamazo pozitive | | | |
| Amoxicilină+ac.clavulanic | per os | 80-100 | 3-4 (6-8 ore) |
| Trimetoprim-sulfametoxazol | per os | 8-10 copii 6 săpt. - 5 luni – câte 120 mg/zi | 2 (12 ore) |

| | | | |
|--|--------|--|------------|
| | | copii 6 luni – 5 ani – câte 240 mg/zi copii 6-12 ani — câte 480 mg/zi copii > 12 ani — câte 960 mg/zi | |
| Cefuroxim | per os | 40-50 | 2 (12 ore) |
| În cazul <i>H.influenzae</i> PLP-pozitiv | | | |
| Cefixim | per os | 15-20 | 2 (12 ore) |

Notă:

- ✓ Este recomandat tratamentul doar în exacerbările infecțioase în monoterapie cu o durată de 14 zile
- ✓ Dozarea preparatului trimetoprim-sulfametoxazol se calculează pentru componenta trimetoprim

Algoritmul Artimino de eradicare a *Pseudomonas aeruginosa* primar izolată [10]



Notă:

- ✓ Terapia de eradicare de I linie constituie asocierea colistimetatului sodic inhalator timp de 3-6 luni cu ciprofloxacina per os timp de 3 săptămâni [11].
- ✓ Terapia de eradicare de II linie *pentru copiii mai mici de 6 ani* – este repetată cura din terapia de I linie.
- ✓ Terapia de eradicare de II linie *pentru copiii mai mari de 6 ani* – constituie tratamentul inhalator cu tobramicină în cure alternate câte 28 zile timp de 3-6 luni.
- ✓ Nu se asociază ciprofloxacina la tratamentul inhalator cu tobramicină
- ✓ Terapie agresivă de eradicare de III linie prezintă tratamentul intravenos (asocierea ceftazidimei cu aminoglicozide). Aminoglicozidele sunt administrate o dată în zi, gentamicina nu este o opțiune pentru tratamentul pacientului cu FC.
- ✓ Nu este asociat tratamentul antibacterian inhalator cu cel intravenos.
- ✓ Nu este indicat tratamentul profilactic de prevenție a achiziției *P.aeruginosa* [1].

Tabelul 7. ABT inhalatorie în colonizarea cronică cu *Pseudomonas aeruginosa* [11]

| Preparatul | Doza unică | Nr. inhalațiilor / 24 ore |
|-----------------------|--|--|
| Colistimetat de sodiu | <1an – 0,5 mln UN 1-10 ani – 1 mln UN >10 ani – 2 mln UN | 2 |
| Tobramicină | 300 mg (soluție, fiole) 28 mg (pulbere, capsule) | 300 mg de 2 ori 112 mg (4 capsule) de 2 ori |

Notă:

- ✓ Tratamentul antibacterian inhalator de durată la pacienții cu infecție cronică cu *P.aeruginosa* de primă intenție este Colistimetat de sodiu.
- ✓ Tobramicina inhalatorie este de rezervă pentru pacienții care nu răspund la tratamentul cu Colistimetat de sodiu (ineficiența tratamentului) sau care nu tolerează tratamentul cu Colistimetat de sodiu.
- ✓ Tratamentul inhalator trebuie stopat după un an de la negativarea culturilor.

Tabelul 8. Tratament antibacterian în exacerbarea infecției pulmonare cronice cu *Ps.aeruginosa* [11]

| Antibioticul | Doza zilnică pentru copii | Doza zilnică pentru adulți | Modul de administrare | Numărul de prize în zi (interval între administrări) |
|--------------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------|--|
| Amicacină | 30 mg/kg/zi | 350-450 mg/zi | i.v. | 1 (24 ore) |
| Tobramicină | 10 mg/kg/zi | 10 mg/kg | i.v. | 1 (24 ore) |
| Ciprofloxacină | 40 mg/kg/zi | 1,5-2 g/zi | per os | 2 (12 ore) |
| | 30 mg/kg/zi | 1,5 g/zi | i.v. | 3 (8 ore) |
| Ceftazidim | 250-300 mg/kg/zi | 12 g/zi | i.v. | 4 (6 ore) |
| Cefoperazonă | 150 mg/kg | 6 g/zi | i.v. | 3 (8 ore) |
| Ceftriaxon | 150 mg/kg/zi | 6 g/zi | i.v. | 3 (8 ore) |
| Cefatoximă | 150 mg/kg/zi | 6 g/zi | i.v. | 3 (8 ore) |
| Cefepim | 200 mg/kg/zi | 6 g/zi | i.v. | 2 (12 ore) |
| Imipenem | 80-100 mg/kg/zi | 4 g/zi | i.v. | 4 (6 ore) |
| Meropenem | 120 mg/kg/zi | 6 g/zi | i.v. | 3 (8 ore) |
| Colistimetat de sodiu | 50 mii UN/kg/zi | 2 mln UN | i.v. | 3 (8 ore) |
| Piperacilină/ Tazobactam | 90 mg/kg/zi | 4,5 g/zi | i.v. | 3-4 (6-8 ore) |
| Ticarcilină/Acid clavulanic | 80-100 mg/kg/zi | 3 g/zi | i.v. | 3-4 (6-8 ore) |

Notă

- ✓ ABT i.v. se realizează cu 2 preparate antimicrobiene conform sensibilității germenilor identificați la examenul bacteriologic al sputei pentru a preveni dezvoltarea antibioticorezistenței
- ✓ Este indicată asocierea aminoglicozidelor cu cefalosporine de generația III-IV
- ✓ Combinarea a 2 antibiotice β-lactamice (ceftazidim, cefepim, imipenem) nu este recomandată
- ✓ Aminoglicozidele și cefalosporinele nu trebuie mixate în timpul administrării
- ✓ Durata ABT i.v. constituie 14 zile și mai mult în cazuri mai severe. Criteriu pentru sistarea ABT i.v. este revenirea indicilor clinici (greutatea pacientului, caracterul și cantitatea sputei expectorate) și paraclinici (datele spirometrici) la valorile inițiale (anterior de acutizare) pentru pacientul în cauză
- ✓ Nu sunt indicate curele intravenoase sistematice cu o durată de 14 zile, o dată la 3-4 luni pentru pacienții asimptomatici cu infecție cronică cu *P.aeruginosa*
- ✓ ABT i.v. este indicată doar în exacerbarea pulmonară la pacienții cu infecție cronică cu *P.aeruginosa*
- ✓ Doza de tobramicină trebuie administrată în mod ideal între orele 8:00 și 14:00 pentru a asigura eliminarea renală optimă, preparat care nu este înregistrat în Republica Moldova

- ✓ Pentru minimalizarea traumatizării pacientului cu FC în timpul ABT i.v. este recomandată instalarea cateterului periferic
- ✓ ABT are importanță vitală pentru pacienții cu FC, dar are efecte limitate în lipsa chinetoterapiei zilnice.
- ✓ Ciprofloxacina poate fi administrată și la copiii cu FC sub 12 ani din momentul identificării infecției pulmonare cu *P.aeruginosa*
- ✓ Piperacilină/Tazobactam și Ticarcilină/Acid clavulanic – remedii antibacteriene neînregistrate la moment în Republica Moldova
- ✓ ** Macrolidele (azitromicina) sunt administrate în infecția cronică cu *P.aeruginosa* doar la pacienții (>6 ani) care prezintă declin al funcției pulmonare pe fon de tratament convențional al infecției cronice cu *P.aeruginosa* [1].

Tabelul 9. Tratamentul antibacterian în exacerbară infecției cronice cu *Burkholderia cepacia* [11]

| Antibioticul | Doza zilnică pentru copii | Modul de administrare | Numărul de prize în zi |
|----------------------------|--|-----------------------|------------------------|
| Doxiciclină | 2-3 mg/kg/zi | Per os | 1 |
| Trimetoprim-sulfametoxazol | 8-10 copii 6 săpt. - 5 luni – câte 120 mg/zi copii 6 luni – 5 ani – câte 240 mg/zi copii 6-12 ani — câte 480 mg/zi copii > 12 ani — câte 960 mg/zi | Per os, i.v | 2-4 |
| Ceftazidim | 150-200 mg/kg/zi | i.v. | 3 |
| Meropenem | 120 mg/kg/zi | i.v. | 3 |
| Tobramicină | 5-10 mg/kg/zi | i.v. | 1 |

Notă

- ✓ Strategia antibioterapiei în *Burkholderia cepacia* este similară cu cea utilizată în *P.aeruginosa* conform sensibilității germenilor.
- ✓ *Burkholderia cepacia* sunt rezistente la multe antibiotice și rapid dezvoltă rezistență la antibiotice în timpul tratamentului.
- ✓ Pentru *B. cepacia* este recomandată asocierea a trei medicamente intravenoase.
- ✓ Doxiciclina este indicată la pacienții cu FC mai mari de 12 ani
- ✓ Dozarea preparatului trimetoprim-sulfametoxazol se calculează pentru componenta trimetoprim

Tabelul 10. Tratamentul antibacterian în exacerbară infecției cu *Stenotrophomonas maltophilia* și *A. xyloxidans* [11]

| Antibioticul | Doza zilnică pentru copii, mg/kg/zi | Modul de administrare | Numărul de prize în zi |
|----------------------------|--|-----------------------|------------------------|
| Doxiciclină | 2-3 | Per os | 1 |
| Trimetoprim-sulfametoxazol | 8-10 copii 6 săpt. - 5 luni – câte 120 mg/zi copii 6 luni – 5 ani – câte 240 mg/zi copii 6-12 ani — câte 480 mg/zi copii > 12 ani — câte 960 mg/zi | Per os, i.v | 2-4 |
| Ceftazidim | 150-200 | i.v. | 3 |

| | | | |
|----------------|---------|-------------|-----|
| Meropenem | 100-150 | i.v. | 3 |
| Tobramicină | 5-10 | i.v. | 1 |
| Ciprofloxacină | 20-30 | Per os, i.v | 2-3 |

Notă:

- ✓ Tratamentul de primă intenție, în cazul pacienților simptomatici este sulfametoxazol/trimetoprim.
- ✓ Dozarea preparatului trimetoprim-sulfametoxazol se calculează pentru componenta trimetoprim

Caseta 23. Tratamentul ABPA [1]

- Tratamentul exacerbarilor ABPA este realizat cu glucocorticoizi sistemici [B].
- Tratamentul inițial cu corticosteroizi:
 - ✓ Doza 0,5-1 mg/kg/zi per os echivalent de prednisolon până la maxim de 60 mg timp de 1-2 săptămâni, apoi la 0,5-1 mg/kg/zi echivalent de prednisolon o dată la două zile timp de 1-2 săptămâni, apoi la necesitate în dependență de valorile IgE serice, radiografie toracică, spirometrie și simptome pulmonare.
 - ✓ În 2-3 luni se inițiază reducerea progresivă a glucocorticoizilor.
 - ✓ Evitarea utilizării formelor farmaceutice enterosolubile de prednisolon [B] .
- Ineficiența tratamentului cu glucocorticoizi necesită reevaluarea [C]:
 - ✓ Alți factori patologici care determină prezența simptomelor.
 - ✓ Creșterea dozei de glucocorticoizi.
 - ✓ Utilizarea formelor farmaceutice enterosolubile de prednisolon [1]
 - ✓ Suplimentarea tratamentului cu antifungice.
- Itraconazol (antifungic) este indicat în cazul ineficienței sau eficacității parțiale a glucocorticoizilor, în recidivele ABPA, în ABPA glucocorticoid dependent și în reacții adverse severe a corticoterapiei [C].
 - Doza inițială – 5 mg/kg/zi în o singură priză, dacă doza nu depășește 200 mg/zi, caz contrar – în două prize.
 - ✓ Doza zilnică maximă – 400 mg/zi.
 - ✓ Durata tratamentului constituie 3-6 luni [C].

Caseta 24. Terapia mucolitică

- Soluție de clorură de sodiu hipertona 5-7% (inhalator prin nebulizare)
- Dornaza alfa 2,5 mg soluție de inhalat (1 fiolă) prin nebulizator (după vârsta de 5 ani) [A], [21].
 - ✓ 5-21 ani: 1 fiolă în zi
 - ✓ >21 ani: 1-2 fiole în zi
- Acetilcistein (pentru pacienții cu vârsta peste 2 ani)
 - ✓ per os (în lipsa varicelor esofagiene) 20-30 mg/kg/zi
- Ambroxol clorhidrat
 - ✓ per os (sirop, comprimate) 1-2 mg/kg/zi

Caseta 25. Principiile terapiei inhalatoare (aerosolterapiei)

- Administrarea inhalatorie a unui β_2 -adrenomimetic cu acțiune de scurtă durată (Salbutamol) cu 5-10 minute anterior de inițierea aerosolterapiei
- Se dezobturează căile respiratorii superioare (cavității nazale) de mucozități
- Pacientul în timpul aerosolterapiei este poziționat corect:
 - ✓ așezat corect
 - ✓ cutia toracică expansionată
 - ✓ umerii și omoplații coborâți
- Momente-cheie în inhalarea remediuului mucolitic (soluție de clorură de sodiu hipersalină)
 - ✓ La numărarea „1-3” se efectuează un inspir adânc liber (neforțat) prin cavitatea bucală
 - ✓ Cavitatea bucală închisă și reținerea respirației pentru 2-4 secunde
 - ✓ La numărarea „4-9” expir neforțat pe nas
- Durata inhalăției constituie 10-15 minute
- După aerosolterapie se efectuează chinetoterapia respiratorie cu drenarea eficientă a arborelui bronșic de mucozități
- După chinetoterapie la indicații (infecție pulmonară cu *P.aeruginosa*) poate fi administrat inhalator unul din remediile antibacteriene inhalatorii

Tabelul 11. Tratamentul bronhodilatator

| Grupul medicamentos | Remediul medicamentos | Doza | Numărul de prize/zi |
|---|---|----------|---------------------|
| β_2 -adrenomimetic cu acțiune de scurtă durată | Salbutamol 100 mcg | 1-2 doze | 3-4 |
| β_2 -adrenomimetic cu acțiune de scurtă durată | Fenoterol 100 μ g | 1-2 doze | 3-4 |
| Remedii combinate | | | |
| (β_2 -adrenomimetic cu acțiune de scurtă durată + m-colinoblocant) | Fenoterol + Ipratropium bromide | 1-2 doze | 3 |
| β_2 -adrenomimetic cu acțiune de lungă durată + GCI | Salmeterol xinafoat + Fluticazonă propionat | 1 doză | 2 |

Caseta 26. *Chinetoterapia respiratorie*

- Drenajul postural
 - ✓ poziționarea pacientului în diferite poziții pentru ca secrețiile să fie drenate din anumite regiuni ale sistemului respirator, fapt ce va permite reexpansionarea acestora.
- Tehnica expirației forțate
 - ✓ efectuarea de către pacient a câtorva expirații forțate, urmate de respirație relaxată.
- Ciclul de respirație activă
 - ✓ metoda folosește tehnica expirației forțate combinată cu exercițiile de expansiune toracică.
- Presiunea expiratorie pozitivă
 - ✓ tehnică realizată de pacient de sine stătător
 - ✓ presupune efectuarea unui inspir profund, urmat de expirație care creează rezistență pentru a menține căile respiratorii deschise.
- PEP masca
- Drenaj autogen
 - ✓ tehnică respiratorie, care presupune identificarea regiunilor din pulmoni care conțin secreții, iar apoi respirația într-un anumit mod în dependență de care parte este mai afectată.
- *Flutter device*
 - ✓ *flutter device* este un aparat mic manual în care pacientul expiră
 - ✓ expirația prin flutter provoacă vibrarea pereților căilor respiratorii, fapt care mobilizează spre exterior secrețiile.

C.2.2.8.2. *Corecția statutului nutrițional la pacienții cu FC [3, 5, 6, 7, 14, 17]*

Tabelul 12. *Terapie substitutivă cu enzime pancreatice minimicrosferice gastrorezistente pentru pacienții cu insuficiență pancreatică exocrină: Creon (doza se adaptează la eficiența clinică)*

| Sugari | Copiii < 4 ani | Copiii > 4 ani |
|---|--|--|
| 2000-4000 Un la 120 ml lapte (amestec adaptat) | 1000 Un/kg la alimentație de bază 500/Un/kg pentru o alimentație suplimentară (gustare) | 500 Un/kg la alimentație de bază, 3 mese de bază și 2-3 gustări/zi 250 Un/kg la o alimentație suplimentară |
| <ul style="list-style-type: none">• Doza se adaptează la cantitatea de lipide în alimentație: 2000-3000 Un lipază pentru 1 g de grăsimi ingerate.• Se recomandă de a nu depăși 10000 Un/kg/zi și 250000 Un lipază/zi la adulți.• Doze ce depășesc 2500 Un/kg pentru o alimentație sau 10 000 Un/kg/24 ore indică la necesitatea unui examen suplimentar al tractului gastrointestinal a pacienților cu FC | | |

Caseta 27. *Determinarea eficacității tratamentului cu enzime pancreatice (semne clinice):*

- creșterea consistenței scaunului,
 - micșorarea numărului de scaune,
 - micșorarea volumul scaunelor,
 - diminuarea meteorismului,
 - lipsa durerilor abdominale,
- adaos ponderal.

Dacă pacientul necesită doze mari de enzime pancreatice, persistă diareea, însoțită de disconfort abdominal, tratamentul este suplimentat cu H2-antihistaminice sau inhibitor al pompei de proton pentru a crește eficacitatea enzimelor pancreatice.

Caseta 28. *Principiile dietoterapiei la pacienții cu FC*

- *Pentru sugarii <6 luni* este încurajată alăptarea la sân, eventual, la necesitate, suplimentată cu hidrolizate de proteine, cu administrarea de soluții de rehidratare între mese.
- Pentru sugarii alimentați artificial: utilizarea hidrolizatelor de proteine
- Pentru o alimentație hipercalorică de 100 calorii/100 ml, pot fi suplimentate:

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ✓ polimer al glucozei (Maltoză dextrină): 5 g la 100 ml formulă de lapte ✓ ulei: 1,5 g la 100 ml formulă de lapte • Meniul zilnic al pacientului cu FC >6 luni, trebuie să fie bogat în lipide vegetale și animaliere, proteine, glucide ușor asimilabile • Cantitatea zilnică de calorii trebuie să constituie 120-150% din cantitatea necesară unei persoane sănătoase de aceeași vârstă • Necesitățile energetice sunt asigurate de <ul style="list-style-type: none"> ✓ lipide – 35-45% ✓ proteine – 15% ✓ glucide – 45-50% • Adolescenți au nevoie de 3500-4000 kcal/zi |
|---|

Tabelul 13. Recomandații pentru corecția statutului nutrițional

| | <2 ani | 2-18 ani | >18 ani |
|---|---|--|---|
| Statut nutrițional satisfăcător, evaluarea în dinamică | masa/talia 90-110% | masa/talia 90-110% | IMP 18,5-25 kg/m ² sau lipsa pierderii ponderale în perioada apropiată |
| Necesitatea consultației medicului dietolog Coordonarea necesității indicării suplimentelor energetice (ex. Resource 1ml=1kcal) | Retard staturo-ponderal de diferit grad | masa/talia 85-89% sau pierdere ponderală în ultimele 4-6 luni, sau lipsa adaosului ponderal timp de 6 luni | IMP <18,5 kg/m ² sau o pierdere ponderală de 5% timp de 2 luni |
| Alimentare prin metode invazive | Retard staturo-ponderal de diferit grad pe fon de suplimente energetice | masa/talia <85 sau pierdere ponderală cu peste 2 percentile pe fon de suplimente energetice | IMP <18,5 kg/m ² sau pierdere ponderală cu peste 5% în ultimele 2 luni pe fon de suplimente energetice |

Tabelul 14. Suplimentul de vitamine

| Vitaminele | Indicațiile la pacienții cu FC | Dozele |
|-----------------|--|---|
| Retinol | Toți cu insuficiență pancreatică | 5000-10 000 UI*/zi până la 3 ani, apoi în dependență de concentrația serică |
| Ergocalciferol | Toți cu insuficiență pancreatică | 1000-2000 UI*/zi la sugari, apoi în dependență de concentrația serică |
| Tocoferol | Toți pacienții cu FC | 5-10 mg/kg/zi |
| Fitomenadionă | Toți cu insuficiență pancreatică Probleme digestive severe În afectarea ficatului Cure antibacteriene frecvente | 10 mg săptămânal sistematic la copii < 1 an >1an 10 mg/săptămânal |
| Beta-carotin** | Toți cu insuficiență pancreatică | 0,5-1 mg/kg/zi, doza maximă 50 mg/zi |
| Cianocobalamină | Testul Shilling < 45% după rezecția ileonului | 100 mcg/lună i/m |

Notă:

- ✓ *vit. A: 1μg=3,3UI; **vit. D: 1μg=40UI
- ✓ ** preparate care nu sunt înregistrate în Republica Moldova

Caseta 29. Suplimentarea de sare la pacienții cu FC

- Dozele zilnice ale suplimentelor de sare trebuie adaptate în funcție de natriureză (în normă raportul

Na/K constituie > 1)

- 1 g de NaCl = 1 fiolă 10 ml 10% = 17 mEq Na +)
- Copii <1 an doza maximă: 4 mEq/kg/zi
- Copii >1 an: 2 g/zi în timpul verii sau efort fizic intens, doza nu trebuie să depășească 4 mEq/kg/zi

Caseta 30. Suplimentarea de zinc la pacienții cu FC

- Adaos ponderal insuficient sau stagnare ponderala în pofida unui aport caloric și enzimatic adecvat
✓ zinc elementar 1 mg/kg/zi timp de 6 luni

Tabelul 15. Dozele zilnice minime necesare de sodiu, clor, potasiu și calciu

| Vârsta | Sodiu (mg) | Clor (mg) | Potasiu (mg) | Calciu (mg) |
|--------|------------|-----------|--------------|-------------|
| < 1 an | 120-200 | 180-300 | 500-700 | 210-500 |
| > 1 an | 225-500 | 350-750 | 1000-2000 | 500-1200 |

C.2.2.8.3. Tratamentul manifestărilor digestive ale FC [3,7,12-14]

Tabelul 16. Tratamentul ileusului meconial necomplicat

| Stare de gravitate medie | |
|--|---|
| Lactuloză | > 1 an – 2,5 ml per os 2 ori/zi 1-5 ani – 5 ml per os 2 ori/zi 6-12 ani – 10 ml per os 2 ori/zi |
| N-acetilcisteină | 200-600 mg per os 3 ori/zi |
| Stare gravă | |
| Tratament staționar în secția chirurgie | |
| I. Soluții hiperosmolare | |
| 1. Gastrografin* | 1. 100 ml în clister 3 ori/zi până la apariția scaunului |
| 2. N-acetilcisteină | 2. Soluție 20% 20-50 ml + Sol. Clorură de sodiu 0,9% 50 ml în clister 2 ori/zi până la apariția scaunului |
| 3. Soluție NaCl hipertona | 3. Sol. Clorură de sodiu 10,0% 200 ml în clister |
| II. Terapie de rehidratare i.v. cu 3 ore până și după tratament (gastrografina are osmolaritate înaltă) conform indicațiilor medicului chirurg | |

Nota

- ✓ Tratamentul ileusului meconial complicat: tratament chirurgical
- ✓ Tratamentul sindromului de obstrucție intestinală distală necomplicată: Lactuloza sau N-acetilcisteină administrate per os 2-3 ori/zi până la apariția scaunului
- ✓ Tratamentul constipațiilor: hidratare adecvată, Lactuloza
- ✓ ** preparate care nu sunt înregistrate în Republica Moldova

Caseta 31. Tratamentul ileusului meconial complicat

- Ileusul meconial complicat (volvulus, atrezie, perforație, peritonită meconială) este o urgență chirurgicală
- Intervenția chirurgicală
 - ✓ Constituie în eliberarea segmentelor proximale și distale ale intestinului de meconiu
 - ✓ Evacuarea meconiului din lumenul intestinului
 - ✓ Rezecarea porțiunilor necrozate
 - ✓ Intervenția se termină cu instalarea ileostomei după Miculicz sau Bishop-Koop sau anastomoză termino-terminală
 - ✓ Enterostoma este înlăturată în câteva săptămâni

Caseta 32. Tratamentul sindromului de obstrucție intestinală distală

1. Tratamentul episodului acut

- Terapie de *rehidratare* i.v. cu 3 ore până și după tratament (gastrografia are osmolaritate înaltă)
 - *Gastrografin* (per os)
 - ✓ 25 ml (<15kg) cu 75 ml apă sau suc
 - ✓ 50 ml (15-25kg) cu 150 ml apă sau suc
 - ✓ 100 ml (>25kg) cu 200 ml apă sau suc
 - ✓ Se repetă la 24 de ore în cazul absenței efectului terapeutic, dar nu în cazul agravării simptomelor
 - ✓ Administrarea de lactuloză per os timp de 1 săptămână după episodul acut
 - ✓ Contraindicat în obstrucția completă a intestinului
 - *Gastrografin* rectal
 - ✓ Doze similare cu administrarea per os
 - ✓ Administrat în cazul ineficienței administrării per os, utilizat foarte în ultimă instanță
 - ✓ Administrare doar sub ghidaj radiologic
 - *Acetilcisteina* per os
 - ✓ Soluție 200 mg/ml administrată per os cu apă, suc de portocale, suc de coacăze negre până la concentrația de 50 mg/ml
 - ✓ Alternativ – comprimate de 600 mg
- Dozele*
- ✓ 1 lună – 2 ani 0,4-3 g
 - ✓ 2-7 ani – 2-3 g
 - ✓ >7 ani – 4-6 g
- Colonoscopie sau o intervenție chirurgicală este rareori necesar, deși este indicat în cazul în care management medical nu a reușit. Poate implica laparotomie, enterostomie, rezecția intestinală.

2. Tratamentul cronic după episodul acut

- Lactuloză timp de 6-12 luni după episodul acut de obstrucție intestinală distală
- Evitarea deshidratării – aport adecvat de lichide și de sare
- Dieta – asigurarea aportului de fibre vegetale
- Monitorizarea corectitudinii tratamentului de substituție cu enzime pancreatice
- În caz de persistență a semnelor de malabsorbție tratamentul este suplimentat cu omeprazol

Caseta 33. Terapia refluxului gastro-esofagian (vezi Protocolul Clinic Național „Refluxul gastroesofagian la copii”)

- H₂-antihistaminice
 - ✓ Famotidina:
 - 1-1,2 mg/kg/zi, per os, 3 prize; maximal 80 mg/zi;
 - 0,6-0,8 mg/kg/zi, i/v, 3 prize.
- Inhibitorii pompei de protoni
 - ✓ Omeprazol: 0,7-3,3 mg/kg/zi, per os, 1 priză
 - ✓ Lansoprazol:
 - <1 an: 1-2 mg/kg/zi, per os, 1 priză.
 - 1-11 ani:
 - <30 kg: 15-30 mg, per os, la 1 priză sau 1-2 mg/kg/zi, maximal 30 mg/zi;
 - ≥ 30 kg: 30 mg, per os, la 1 priză;
 - >11 ani: 30 mg, per os, 1 priză.
- Remedii prokinetice
 - Metoclopramid: 0,3-0,5 mg/kg, per os, i/v, i/m, divizate în 3-4 prize
 - Domperidon: 0,6 – 2 mg/kg corp/zi în 3-4 prize.
- Antiacide
 - ✓ Hidroxid de aluminiu și hidroxid de magneziu

Caseta 34. Abordări terapeutice ale afectării hepatice în FC

La copiii cu hepatomegalie, teste funcționale hepatice crescute semnificativ, teste anormale de coagulare sau semne de ciroza hepatică:

- **Acid ursodeoxicolic** – 15-20 mg/kg/zi
 - ✓ este bine tolerat, în caz de reacții adverse (diaree) se reduce doza
 - ✓ reduce marcherii afectării hepatice în FC, nu este cert demonstrat că ar întârzia/inversa fibroza
 - ✓ este indicat în cazul unor boli hepatice semnificative
- **Vitamina K**
 - ✓ Este indicat în cazul prelungirii timpului de protrombină
- Evitarea administrării de acid acetilsalicilic și alți AINS la pacienții cu ciroză hepatică diagnosticată.
- Administrare cu precauție a acidului fusidic, rifampicinei și azitromicinei.

C. 2.2.8.4. Tratamentul complicațiilor FC [6, 16, 17]**Tabelul 17. Conduita terapeutică a pacienților cu cord pulmonar**

| 1. Tratamentul maladii de bază → | 2. Reducerea presiunii în artera pulmonară ↓ | 3. Reducerea IC ↓ |
|-------------------------------------|--|---|
| Antibiotice (tabelele 4,5,6,7,8) | 1) Bronhodilatatoare (Teofilina, β-adrenomimetice, Izoprenalină) | Oxygenoterapia |
| Enzime pancreatice (Pancreatina) | 2) alfa-adrenoblocante (Fentolamină, Tolazolină) | Diuretice (Spironolactonă) |
| Mucolitice (caseta 19) | 3) Antagoniștii canalelor de calciu (Verapamil, Nifedipină, Diltiazem) | Glicozide cardiace (conform indicațiilor medicului cardiolog) |
| Kinetoterapie respiratorie | | |
| Oxygenoterapia | | |

Nota:

- Indicarea glicozidelor cardiace necesită prudență crescută (pacienții cu cord pulmonar decompensat pe fon de hipoxemie și hipercapnie frecvent dezvoltă aritmii și, ca rezultat intoleranță digitalică)
- Diureticele indicate timp îndelungat în doze mici (Spironolactonă 2-4 mg/kg/24 ore) au efecte benefice, la necesitate poate fi asociat Furosemidul

Caseta 35. Recomandări dietetice/nutriționale pentru pacienții cu diabet zaharat asociat FC

- Conflictul dintre terapia dietetică pentru pacienții cu FC și dieta în diabet zaharat trebuie rezolvate în favoarea dietei FC
- Aport majorat de lipide cu 40 % din totalul de calorii pe zi
- Carbohidrați rafinați nu trebuie limitați în mod obișnuit în diabetul zaharat asociat FC pentru a nu afecta negativ consumul total de energie și starea de nutriție
- Trebuie să existe un echilibru între cantitatea și tipul de carbohidrați, medicamente hipoglicemice și gradul de activitate
- Aport adecvat de fibre vegetale
- Consumul de sare nu trebuie limitat
- Doza de insulină trebuie adaptată

C. 2.2.8.4. *Tratamentul cu modulatori CFTR* [22, 23]

Caseta 36. *Tratamentul cu modulatori CFTR* *

- **Ivakaftor** – preparat utilizat în cazul pacienților homo- sau heterozigoți ai mutației G551D, aparține categoriei "potențiatori" (activează acțiunea proteinei de transport CFTR).
- **Ivacaftor/lumacaftor** – lumakaftor, un CFTR-corector (modulator), ameliorează stabilitatea conformațională a CFTR-ului F508del-mutant, asigurând migrarea proteinei CFTR la suprafața celulară; este indicat pentru tratamentul pacienților homozigotului ai mutației F508 del.
- **Tezacaftor/ivacaftor** – tratament indicat pentru tratamentul pacienților homozigotului ai mutației F508 del.
- **Elxakaftor/tezakaftor/ivakaftor** – prima terapie triplă din lume pentru fibroza chistica pentru tratamentul pacienților care au cel puțin o mutație F508 del.

***Note:**

- ✓ Tratamentul cu modulatori CFTR este conceput pentru a corecta proteina defectuoasă produsă de gena mutantă CFTR. Deoarece diferite mutații provoacă diferite defecte ale proteinei CFTR, medicamentele care au fost dezvoltate până în prezent sunt eficiente doar la persoanele cu mutații specifice.
- ✓ Pentru moment aceste preparate nu sunt înregistrate în Republica Moldova

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

| | |
|--|--|
| <p><i>D.1 Instituțiile de asistență medicală primară</i></p> | <p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic de familie • Asistenta medicală de familie, laborant • Asistent social |
| | <p>Aparate, utilaj</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stetoscop, tonometru pentru diferite vârste ale copilului • Laborator clinic standard pentru investigațiile: hemograma, urograma, analiza biochimică la indicații • Electrocardiograf • Pulsoximetru • PEF-metru |
| | <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AMO, amoxicilina+acid clavulanic • Macrolide (Azitromicină) • Fluorochinolone (Ciprofloxacina) • Expectorante (Dornaza-alfa, Ambroxol, Acetilcisteina) • Bronhodilatatoare (Salbutamol, Fenoterol, Salmeterol) • Enzime pancreatice (pancreatina) • Vitamine (D, A, E, K) • Minerale (preparate de fier, calciu) |
| <p><i>D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</i></p> | <p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic de familie • Medic pediatru • Medic ftiziopulmonolog • Medica genetician • Medic imagist • Asistente medicale • Fizioterapeut |
| | <p>Aparate, utilaj</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stetoscop, tonometru pentru diferite vârste copilului • Laborator clinic standard pentru investigațiile: hemograma, urograma, analiza biochimică la indicații • Pulsoximetru • Spirograf • Electrocardiograf • Ultrasonograf • Secția imagistică • Cabinet de fizioterapie |
| | <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AMO, amoxicilina+acid clavulanic • Macrolide (Azitromicină) • Cefalosporine generațiile I și II (Cefalexină, Cefaclor, Cefuroxim) • Fluorochinolone (Ciprofloxacina) • Expectorante (Dornaza-alfa, Ambroxol, Acetilcisteina) • Bronhodilatatoare (Salbutamol, Fenoterol, Salmeterol) • Enzime pancreatice (pancreatina) • Hepatoprotectoare (Acidul ursodeoxicolic) • IPP (omeprazol) |

| | |
|---|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Vitamine (D, A, E, K) • Minerale (preparate de fier, calciu) • GC (Prednisolon), GCI (Fluticazonă propionat) • AINS (Paracetamol, Ibuprofen) |
| <p><i>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: Centrul de FC, Centrul de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală, sectia malnutritii, sectia endocrinologie, sectia chirurgia nou- nascuților IMSP Institutul Mamei și Copilului, Sectia gastroenterologie și endocrinologie IMSP spitalul Clinic Republican, Sectia pneumologie IMSP Institutul Ftiziopneumologie</i></p> | <p>Personal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pneumolog-pediatru • Medic pneumolog • Medic genetician • Medic imagist • Medic funcționalist • Medici consultați: terapeut, gastroenterolog endocrinolog, otorinolaringolog, neurolog, nefrolog, cardiolog, hematolog, chirurg, dietolog (nutriționist) • Medic reabilitolog • Medic kinetoterapeut • Asistente medicale • Psiholog |
| | <p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stetoscop, tonometru pentru diferite vârste ale copilului • Laborator clinic standard pentru investigațiile: hemograma, urograma, analiza biochimică la indicații, bacteriologia sputei • Spirograf • Laborator de profilaxie a patologiilor ereditare: testul sudorii biochimic și la aparat „Macroduct” • Laborator de diagnostic molecular – ADN-diagnostic • Secția imagistică • Secția de diagnostic funcțional • Secția de recuperare • Investigațiile imunologice • Pulsoximetru • Secția terapie intensivă |
| | <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AMO, amoxicilina+acid clavulanic • Cefalosporine generația II-III (Cefuroxim, Ceftriaxon, Cefexim, Cefoperazonă, Ceftazidim) • Aminoglicozide (Amicacină, Tobramicină) • Carbapeneme (Imipenem, Imipenem/cilastatină, Meropenem) • Antifungice (Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol) • Expectorante (Dornaza-alfa, Ambroxol, Acetilcisteina) • Bronhodilatatoare (Salbutamol, Fenoterol, Salmeterol) • Oxigenoterapie • Enzime pancreatice (pancreatina) • IPP (omeprazol) • Hepatoprotectoare (Acidul urodezoxicolic) • GC (Prednisolon), GCI (Fluticazonă propionat) • AINS (Paracetamol, Ibuprofen) |

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

| Nr. | Scopul | Indicatorul | Metoda de calculare a indicatorului | |
|-----|---|---|--|---|
| | | | Numărător | Numitor |
| 1. | Ameliorarea calității examinării clinice și celei paraclinice a pacienților cu FC | 1.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul de FC, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu, conform recomandărilor protocolului clinic național <i>Fibroza chistică</i> | Numărul de pacienți cu diagnosticul de FC, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu, conform recomandărilor protocolului clinic național <i>Fibroza chistică</i> în ultimele 3 luni x 100 | Numărul total de pacienți cu diagnosticul de FC de pe lista medicului de familie, în ultimele 3 luni |
| 2. | Sporirea ratei de apreciere a acutizării procesului pulmonar la pacienții cu FC | 2.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul de FC, cărora li s-au evaluat semnele de acutizare de către medicul de familie, conform recomandărilor protocolului clinic național <i>Fibroza chistică</i> | Numărul de pacienți cu diagnosticul de FC, cărora li s-au evaluat semnele de acutizare de către medicul de familie, conform recomandărilor protocolului clinic național <i>Fibroza chistică</i> în ultimele 3 luni x 100 | Numărul total de pacienți cu diagnosticul de FC de pe lista medicului de familie, în ultimele 6 luni |
| 3. | Administrarea tratamentului cronic la pacienții cu FC | 3.1. Ponderea pacienților cu FC, cărora li s-a administrat tratamentul cronic la domiciliu de către medicul de familie și/sau de către ftiziopneumolog, conform recomandărilor protocolului clinic național <i>Fibroza chistică</i> pe parcursul a 3 luni | Numărul de pacienți cu FC, cărora li s-a administrat tratamentul cronic la domiciliu de către medicul de familie și/sau de către ftiziopneumolog, conform recomandărilor protocolului clinic național <i>Fibroza chistică</i> în ultimele 3 luni x 100 | Numărul total de pacienți cu diagnosticul de FC tratați la domiciliu în ultimele 3 luni |
| | | 3.2. Ponderea pacienților cu FC, cărora li s-a administrat tratamentul complex în staționar, conform recomandărilor protocolului clinic național <i>Fibroza chistică</i> | Numărul de pacienți cu FC, cărora li s-a administrat tratamentul complex în staționar, conform recomandărilor protocolului clinic național <i>Fibroza chistică</i> , ultimele 3 luni x 100 | Numărul total de pacienți cu diagnosticul confirmat de FC spitalizați pe parcursul ultimelor 3 luni |
| 4. | Reducerea deceselor prin FC | 4.1. Ponderea pacienților decedați prin FC | Numărul de pacienți decedați prin FC în ultimele 12 luni x 100 | Numărul total de pacienți cu diagnosticul de FC de pe lista medicului de familie, în ultimele 12 luni |
| | | 4.2. Proporția pacienților decedați prin FC confirmată morfopatologic | Numărul de pacienți decedați prin FC confirmată morfopatologic în ultimele 12 luni x 100 | Numărul total de pacienți decedați prin FC diagnosticată morfopatologic în ultimele 12 luni x 100 |

ANEXA

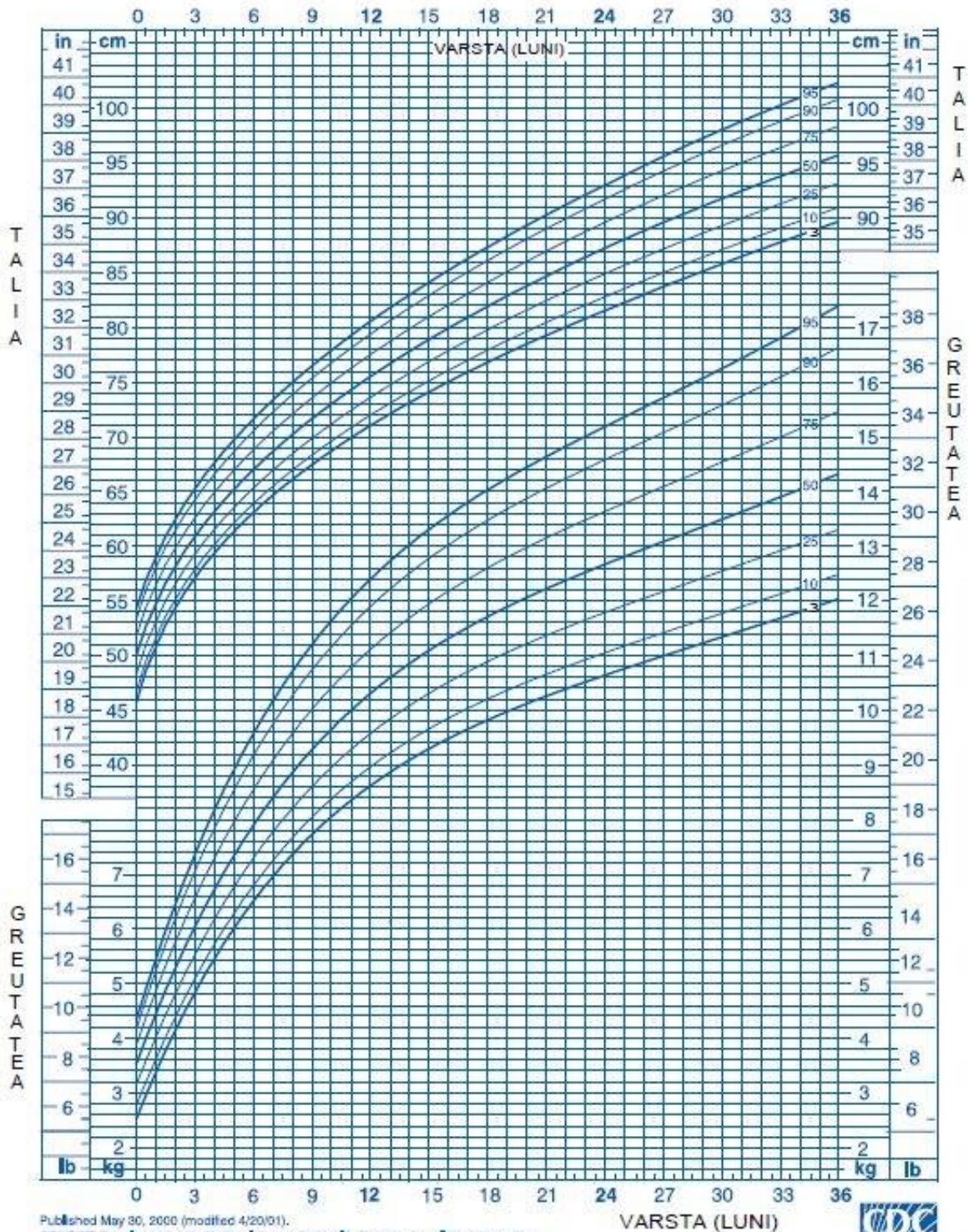
Anexa 1. Formular de consultare la medicul de familie pentru FC

Pacient _____ masc/fem Anul nașterii _____

| Criteriile evaluate | Data | | | |
|--|------|--|--|--|
| | | | | |
| Greutatea, kg | | | | |
| Talia/înălțimea, cm | | | | |
| IMC, kg/m ² | | | | |
| FR/ min | | | | |
| FCC/min | | | | |
| TA, mm Hg | | | | |
| Febră (specificați) | | | | |
| Tuse (specificați) | | | | |
| Expectorații (specificați) | | | | |
| Dispnee (specificați) | | | | |
| Raluri crepitante/subcrepitante, buloase, sibilante (da/nu, specificați) | | | | |
| Hemoleucograma | | | | |
| Analiza generală a urinei | | | | |
| TTOG | | | | |
| Radiografia toracică în 2 incidente | | | | |
| SpO ₂ | | | | |
| ECG | | | | |

Anexa 2. Somatograme pentru dezvoltarea fizică

Dezvoltarea fizica la baieti de la nastere pana la 36 luni
percentilele talie/varsta si greutate/varsta



Published May 30, 2000 (modified 4/20/01).
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

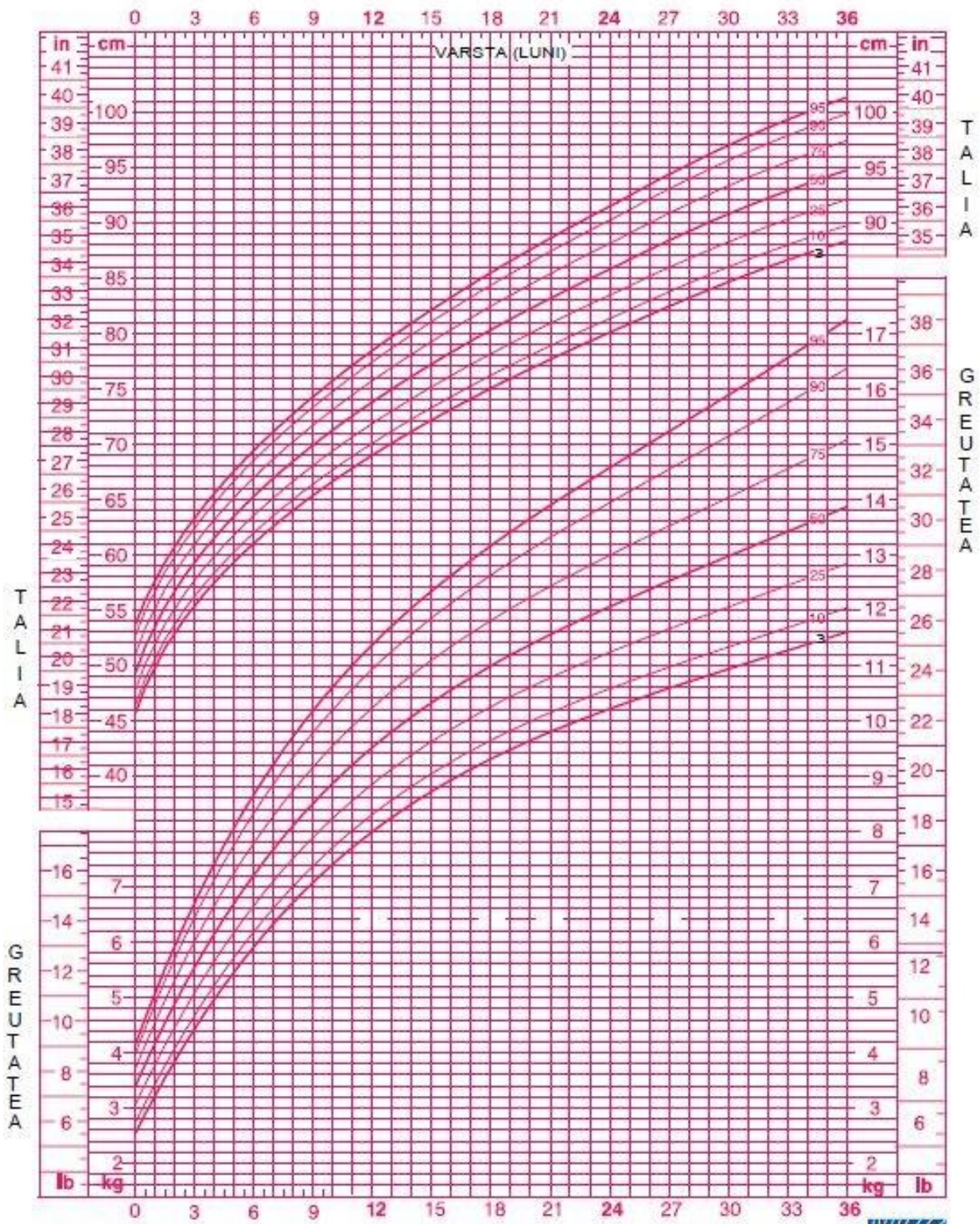
VARSTA (LUNI)



SAFER · HEALTHIER · PEOPLE™

Dezvoltarea fizica la fete de la nastere pana la 36 luni

percentilele talie/varsta si greutate/varsta



Published May 30, 2000 (modified 4/20/01).
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

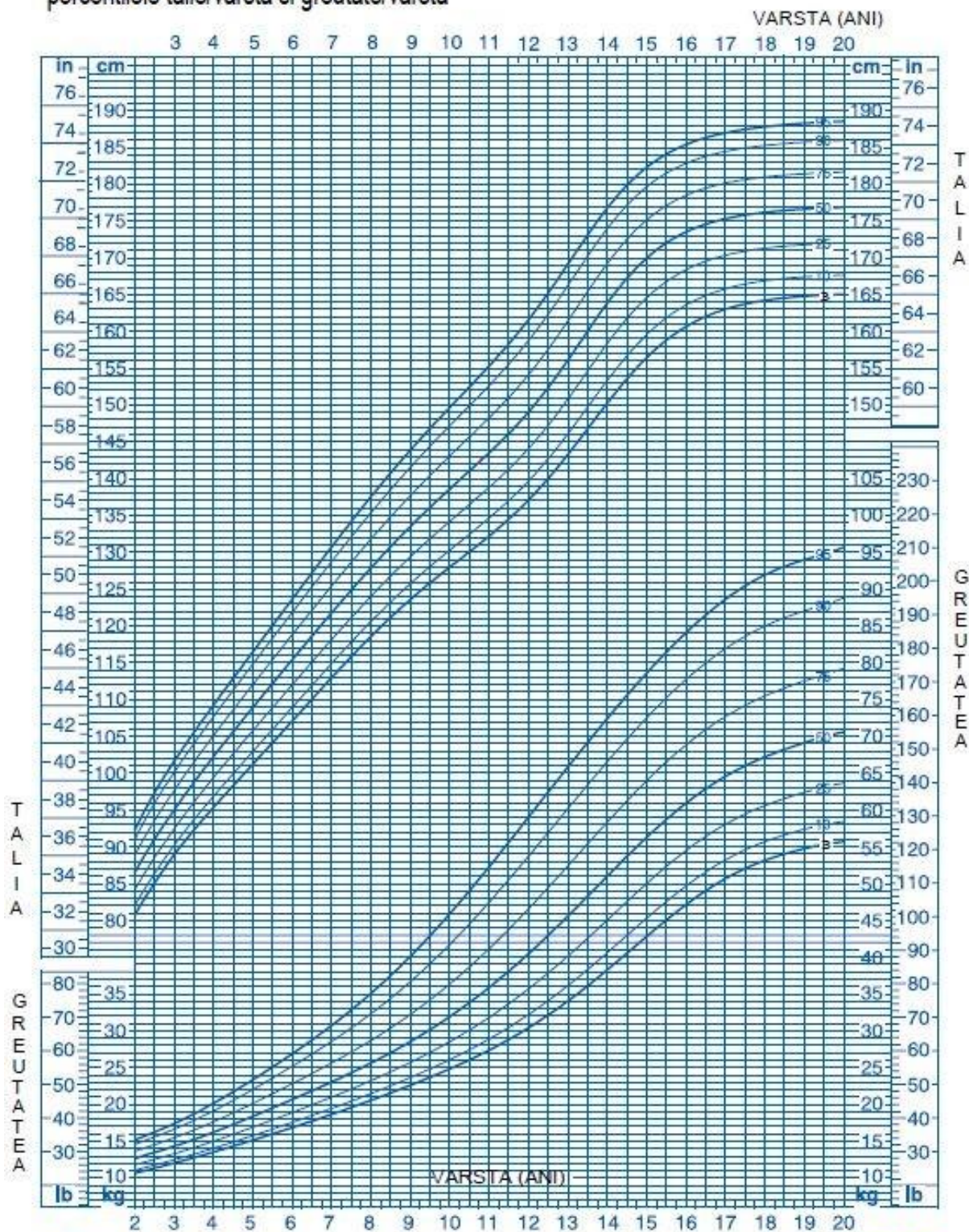
VARSTA (LUNI)



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Dezvoltarea fizica la baieti: 2-20 ani

percentilele talie/varsta si greutate/varsta

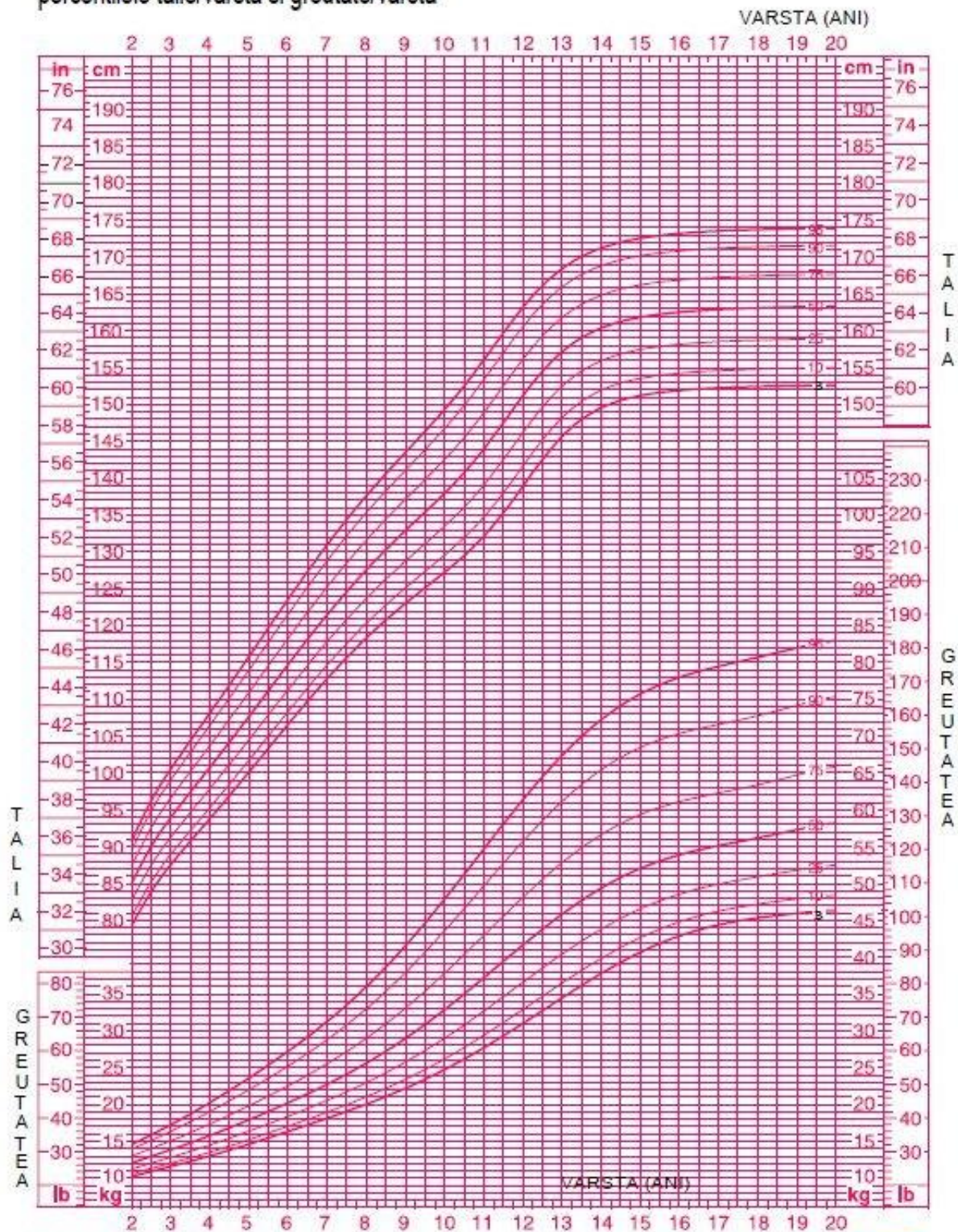


Published May 30, 2000 (modified 11/21/00).
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



Dezvoltarea fizica la fete: 2-20 ani

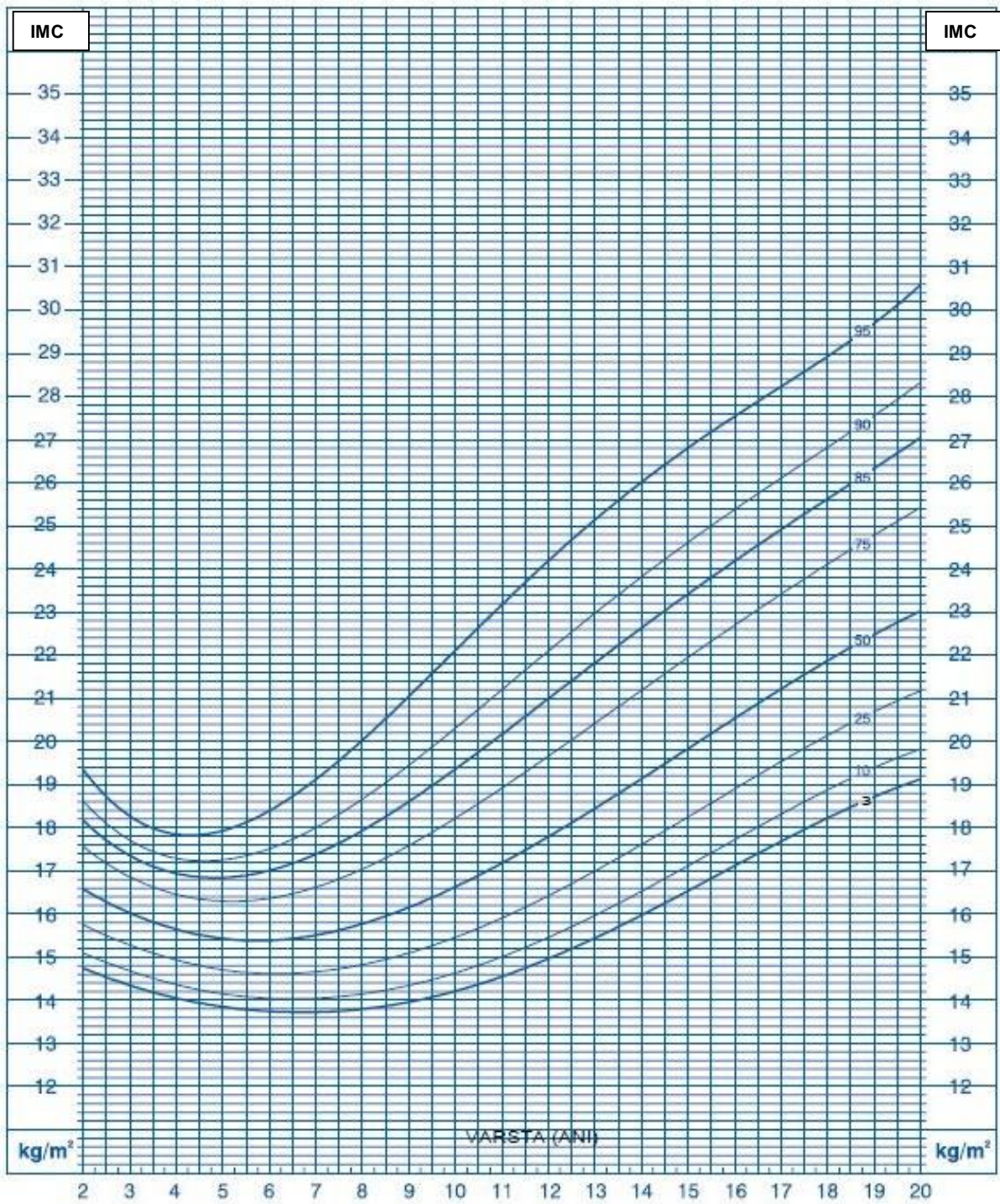
percentilele talie/varsta si greutate/varsta



Published May 30, 2000 (modified 11/21/00).
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



Băieți 2-20 ani Percentile IMC



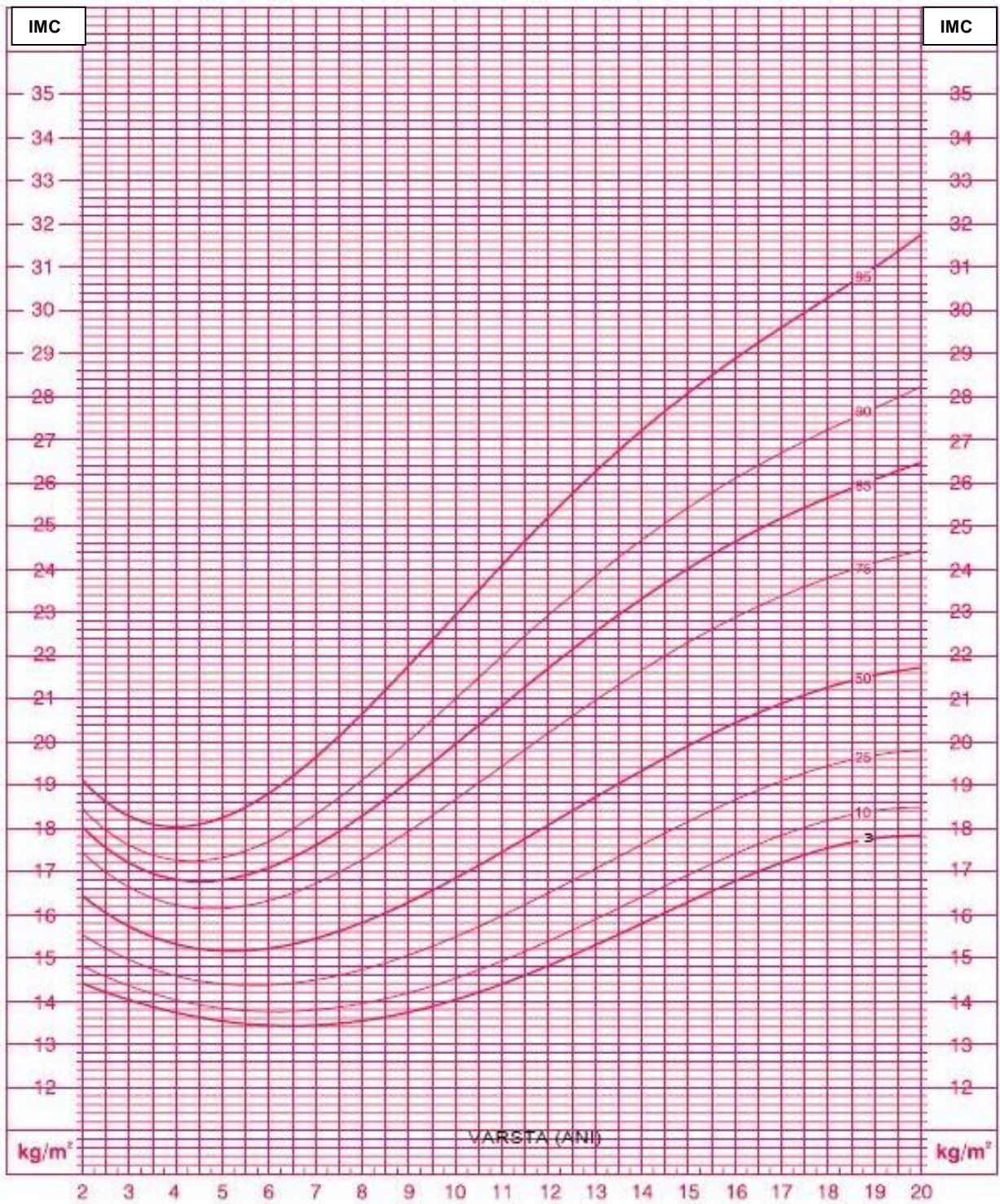
Published May 30, 2000 (modified 10/16/00).

SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

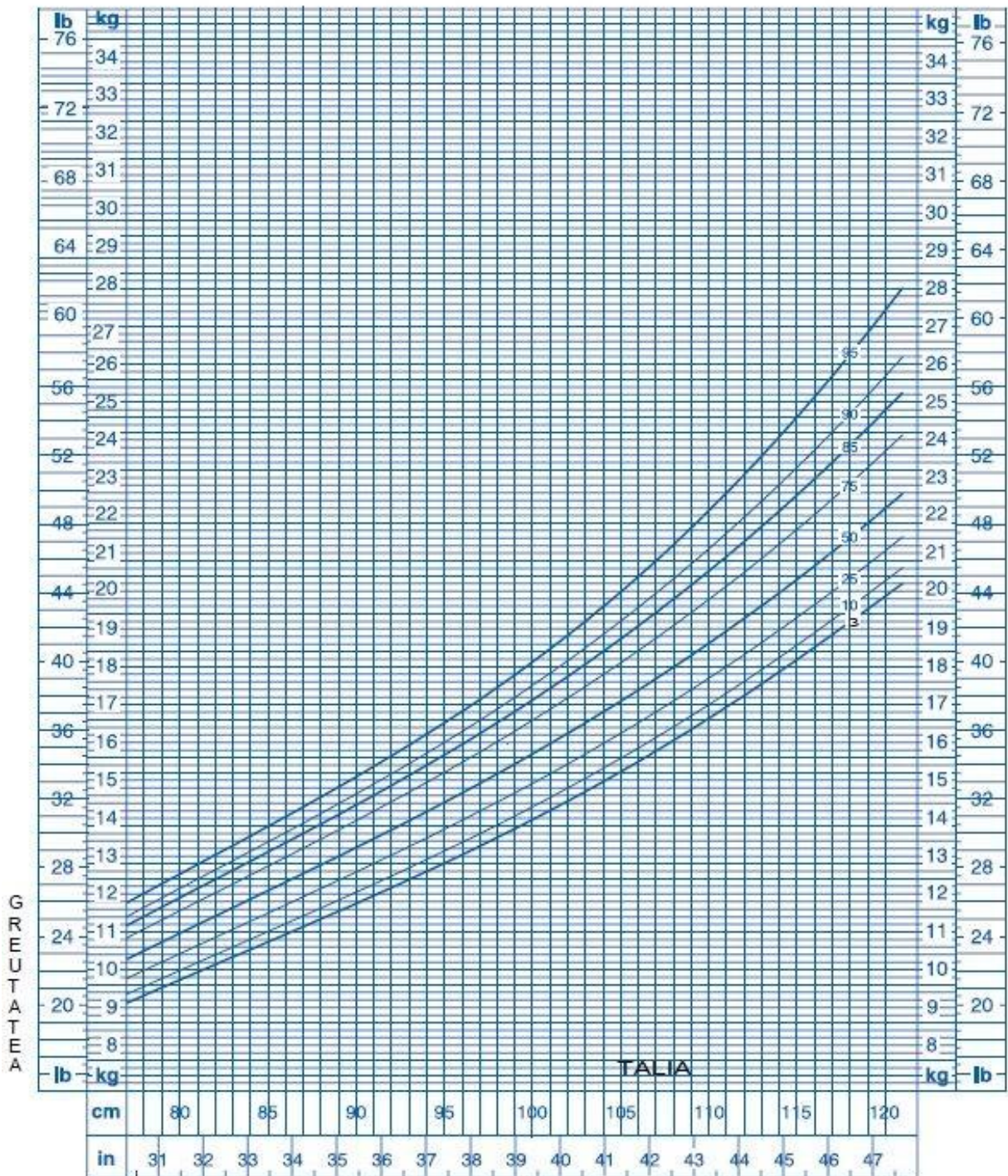
Fete 2-20 ani Percentile IMC



Published May 30, 2000 (modified 10/16/00).
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



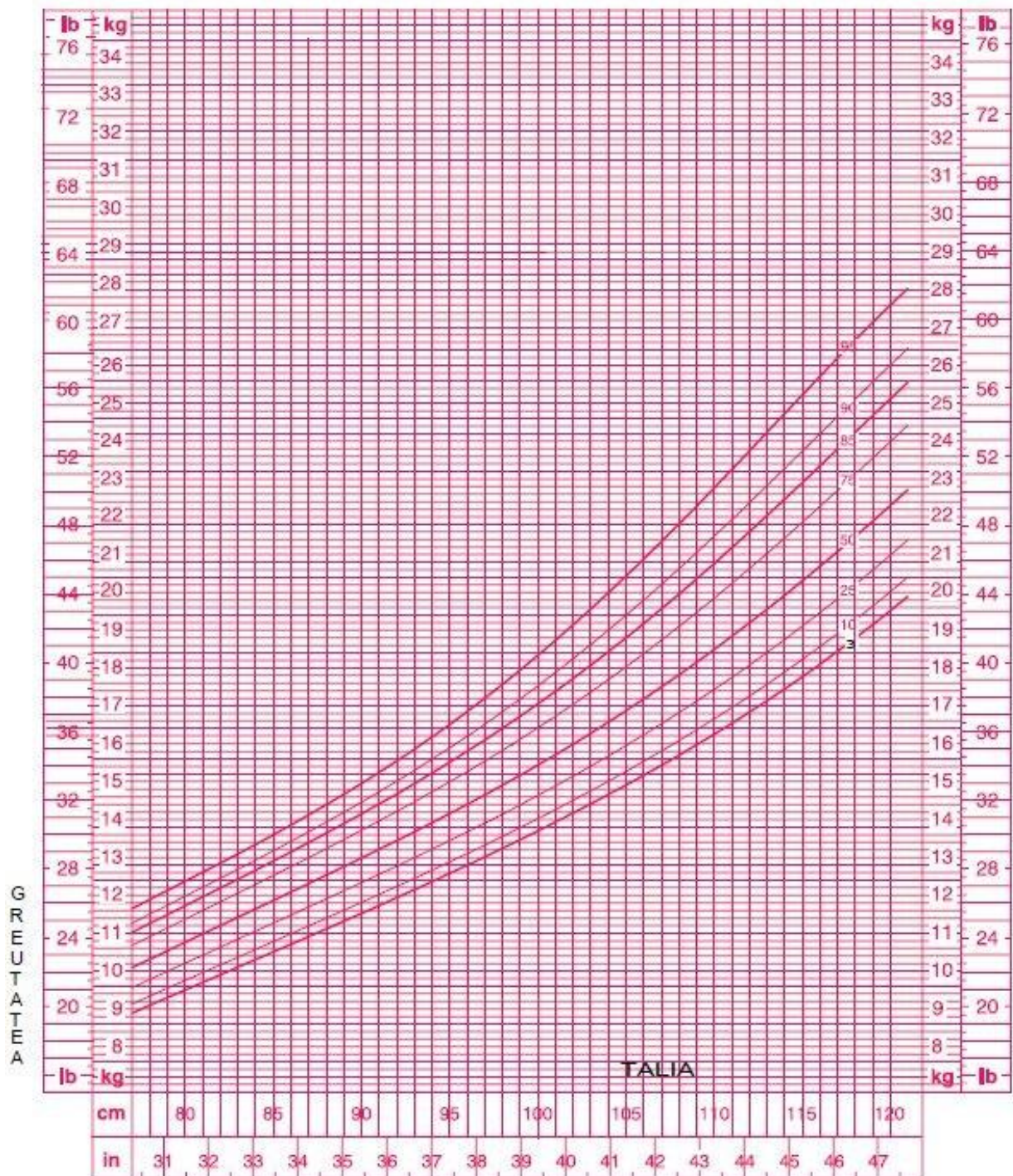
Dezvoltarea fizica la baieti:percentile greutate/talie



Published May 30, 2000 (modified 10/16/00).
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



Dezvoltarea fizica la fete:percentile greutate/talie



Published May 30, 2000 (modified 10/16/00).
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



Anexa 3. Ghidul pentru pacienți cu FC, părinți și persoane de îngrijire

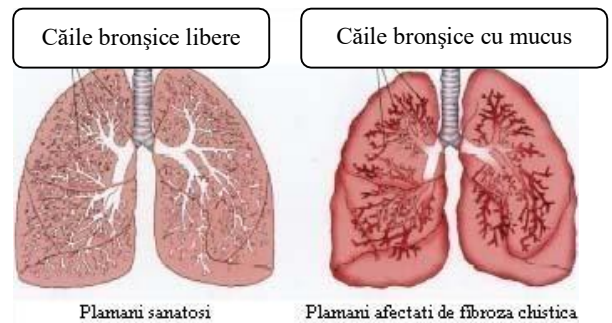
Ce este fibroza chistică (sau mucoviscidoză = mucus + viscozitate)

- FC afectează atât băieții, cât și fetele
- Manifestările sunt diferite de la un pacient la altul
- Este o maladie cronică, care necesită supraveghere și tratament continuu

Organismul nostru produce mucus – o substanță fluidă care acoperă și umidifică canalele unor organe ale corpului nostru. În caz de FC mucusul este vâscos și lipicios, fapt care va provoca dificultăți la nivelul căilor respiratorii și digestive. De asemenea, bronhiile pot să se înfundeze și să se infecteze provocând tuse și expectorații. Organele digestive (ficatul, pancreasul, intestine) pot de asemenea să se obstruiască provocând probleme de digestie. Plămânii și pancreasul sunt două dintre cele mai importante organe afectate.

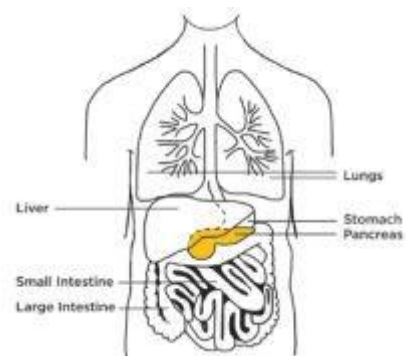
Plămânii

Într-un plămân sănătos mucusul care acoperă pereții căilor respiratorii este fluid și protejează bronhiile și alveolele. În FC mucusul este dens și vâscos, aderă la pereții bronșici și împiedică trecerea aerului, acest fapt poate să ducă la respirație dificilă. Dacă mucusul rămâne în bronhii, acesta favorizează creșterea agenților infecțioși (virusuri și bacterii), provocând infecții. În consecință apare o tuse frecventă și cronică, cu producere de mucus dens, dificil de expectorat, infecții respiratorii frecvente, cu respirație dificilă, care în timp duce la degradarea funcției respiratorii. **Tratamentul sistematic permite atenuarea acestor efecte.**



Pancreasul

Pancreasul este un organ foarte important care produce enzime necesare pentru digestia alimentelor. În majoritatea cazurilor, dar nu la toți copiii cu FC, pancreasul este afectat sau blocat cu mucus. Pancreasul afectat nu poate elimina suficiente enzime pentru ca în intestinului subțire alimentele să fie prelucrate. Ca rezultat, copilul cu FC are probleme digestive, ei pierd substanțe nutritive din alimentele lor și grăsimile nedigerate trec direct în scaun, în rezultat pierd în greutate. Fără tratament apar dureri abdominale, diaree sau constipație și creștere dificilă. **Tratamentul sistematic permite de a preveni apariția acestor simptome.**



Ce NU ESTE fibroza chistică!

- **Fibroza chistică NU ESTE contagioasă**

FC este o boală ereditară (a fost transmisă prin gene de la părinți) – care nu poate fi transmisă de la o persoană la alta prin orice formă de contact personal cum ar fi tusea sau atingerea.

Toți copiii cu fibroză chistică

- au prieteni
- merg la școală
- fac sport și exerciții
- se distrează!

- **Fibroza chistică NU se vede la exterior**

Copiii cu FC arată la fel ca și alți copii. Nu există semne exterioare fizice ale FC.

- **Fibroza chistică NU afectează capacitatea intelectuală**

Copiii cu FC învață și se dezvoltă intelectual conform normelor de vârstă.

- **Fibroza chistică NU ESTE un handicap**

În timp ce unii copii cu FC sunt limitați din cauza bolii lor, majoritatea, însă, sunt în măsură să ducă o viață normală, activă și

productivă.

• Fibroza chistică nu este astm bronșic

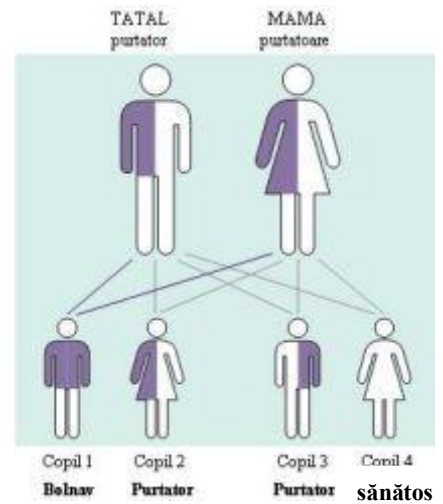
Deși unii medici pot confunda FC cu astmul bronșic până la momentul diagnosticului, aceste patologii sunt total diferite, cu unele simptome similare, cum ar fi respirație șuierătoare, dificilă și tuse.

Cum se transmite FC

Este o maladie genetică și nu este contagioasă. Genele sunt amplasate în ADN și țin controlul asupra tuturor funcțiilor organismului nostru, precum activitatea celulelor, culoarea părului și a ochilor, etc.

Nu te poți molipsi de FC de la cineva. Fibroza chistică este cauzată de mutații (anomalii) într-o genă din ADN-ul nostru. Această genă răspunde de activitatea unei proteine numite reglatorul de conductanță transmembranară al fibrozei chistice (CFTR). Această proteină ajută la transportul de sare prin pereții celulei. Un copil cu FC are prea puțină proteină FCTR, ceea ce duce la mucus vâscos și pierdere de sare din organism.

Orice persoană are două copii ale genei CFTR, una moștenită de la mamă și alta de la tată. Persoanele cu FC au mutații în ambele copii ale genei. Părinții copilului cu FC sunt purtători ai unei gene



CFTR cu funcția păstrată și a unei gene defectuoase. Astfel persoanele cu o genă defectuoasă și una sănătoasă, nu au FC, ei sunt sănătoși. Orice sarcină a doi părinți purtători are o șansă de 25% ($\frac{1}{4}$) la un copil cu FC, de 50% ($\frac{1}{2}$) – la un copil purtător și 25% ($\frac{1}{4}$) la un copil sănătos non-purtător. Savanții au identificat peste 1800 mutații ale genei CFTR.

Semne și simptome ale fibrozei chistice

Cele mai frecvente semne și simptome ale FC sunt enumerate mai jos:

- ocluzie intestinală la naștere – lipsa scaunului în primele 36 ore după nașterea copilului
- adaos insuficient în greutate în pofida unui apetit crescut
- digestie insuficientă
- scaune grăsoase și voluminoase
- dureri abdominale
- tuse uscată repetitivă, apoi cronică productivă și/sau respirație șuierătoare
- infecții pulmonare repetate (pneumonii, bronșite)
- sinuzite frecvente
- transpirație sărată

Cum este diagnosticată fibroza chistică

Majoritatea copiilor cu FC sunt diagnosticați în primul an de viață sau până la vârsta de 3 ani. În unele țări este introdus screening-ul neonatal și la nou-născuții cu rezultat pozitiv vor fi cercetați cele mai frecvente mutații și va fi realizat testul sudorii. Pentru copii mai mari la care medicul identifică semne suspecte pentru FC va fi indicat testul sudorii pentru confirmarea diagnosticului, apoi, la indicații, testarea genetică.

Testul sudorii este cea mai frecventă metodă utilizată pentru confirmarea diagnosticului de FC.

Doi electrozi mici sunt amplasați pe piele (de obicei pe mână) pentru a stimula glandele sudoripare.



Apoi transpiratul este colectat și este apreciată cantitatea de clor (componenta sării din transpirat).

Pentru **testarea genetică** este necesară colectarea unei cantități de sânge.



Viața cu fibroza chistică – o zi obișnuită

O casă fără fum de țigară

Respirarea aerului cu fum de țigară nu face bine nimănui, dar acesta este în special dăunător pentru copiii cu FC. Plămânii copilului cu FC sunt mai sensibili.

Adulții trebuie să protejeze copii de efectul dăunător al fumului.

Nu trebuie admis fumatul în casă și copilul cu FC în viitor nu trebuie niciodată să fumeze.

Copii cu FC, precum alți copii, pot fi deștepți, optimiști și deseori pot accelera vârsta în dezvoltarea sa. Majoritatea copiilor cu FC sunt practic sănătoși timp de mulți ani și pot participa la toate activitățile familiei lor. Fără îndoială vor exista timpuri când starea sănătății copilului cu FC va pune la grea încercare întreaga familie. Din această cauză părinții, în prima perioadă, pot avea senzația că merg pe un drum cu urcușuri și coborâșuri. Cel mai important în această perioadă părinții să nu se izoleze, să contacteze cu rudele și prietenii și să accepte ajutorul și suportul altora.

Necesitatea în monitorizare eficientă

Copiii cu FC necesită un acces liber la asistența medicală primară, optimal în apropierea locuinței lui. Copilul cu FC va necesita vizite pentru vaccinări, bolile tipice ale copilăriei și pentru monitorizarea creșterii. Membrii echipei de FC din Centrul de FC vor conlucra în de aproape cu medicul de familie și pediatrul din asistența medicală, coordonând activitatea acestora.

Copiii cu FC cu vârsta de până la 6 luni sunt consultați lunar la Centrul de FC, cei cu vârsta de 6-12 luni – o dată la 2 luni, copilul mai mare de 1 an – o dată la 2-3 luni, iar adulții – o dată la 3 luni.

O zi obișnuită a unei persoane cu FC

Activitatea zilnică a persoanelor cu FC presupune suplimentar:

- administrarea de enzime la fiecare mâncare și gustare – cei identificați cu insuficiență pancreatică exocrină (chiar și copiii alăptați pot necesita enzime)
- administrarea de complexe de vitamine liposolubile
- realizarea inhalațiilor fie prin nebulizator cu soluții speciale, fie prin camera de inhalare (spacer) cu “puff-uri”
- realizarea chinetoterapiei respiratorii cel puțin o dată în zi, uneori până la 4 ori în zi
- în perioada caldă a anului și în caz de febră, necesită un supliment de sare pentru a compensa pierderile excesive de sare prin transpirație

• Alimentația copilului cu fibroză chistică

Copiii cu FC necesită surplus de

- calorii
- grăsimi
- proteine
- sare

Caloriile din alimente

Copiii cu FC pot avea dificultăți în adaosul ponderal, din cauza că enzimele digestive la ei nu ajung în intestin. Fără aceste enzime grăsimile și proteinele nu pot fi absorbite adecvat. Absorbția glucidelor nu este foarte tare afectată.

Infecțiile, de asemenea, pot cauza dificultăți în adaosul ponderal.

Copilul cu FC necesită cu 30-50% mai multe calorii și de două ori mai multe proteine comparativ cu alți copii. De exemplu, un copil sănătos de 3 luni are nevoie 115 de kcal/kg/zi, iar copilul cu FC de aceeași vârstă – 170

kcal/kg/zi, beneficiind de terapie enzimatică. Dieta hiperproteică, hiperlipidică și hipercalorică va ajuta copilul cu FC să-și păstreze greutatea la valorile necesare vârstei lui. Cea mai bună metodă de a alimenta copilul cu FC sunt mesele și **gustările** frecvente! Gustările bogate în grăsimi și proteine au un rol important în asigurarea unei cantități necesare de calorii.

Dieticianul specialist în FC va ajuta copilul cu FC în elaborarea unei diete corecte individuale pentru fiecare copil cu FC. El va aprecia dacă copilul are o alimentație corectă, prin măsurarea greutății, înălțimii și prin calcularea

cantității totale de calorii per zi. Pentru a aprecia dacă copilul cu FC primește suficiente calorii și proteine, părinții pot fi rugați să completeze zilnic o agendă a alimentației copilului. Apoi aceste agende sunt comparate cu necesitățile zilnice ale copilului.

Aportul nutrițional zilnic trebuie să fie constituit din:

- proteine – 15%
- lipide – 40-45%
- glucide 40-45%.

Uneori pot fi necesare suplimente hipercalorice. Dieticianul poate sugera care formulă cu supliment hipercaloric este cea mai adecvată pentru fiecare copil.

Grupele principale de alimente

Fiecare zi copilul cu FC va necesita:



Carbohidrați (glucide)

Aceste alimente (dulciuri, făinoasele) asigură organismul cu energie rapidă și calorii pentru creșterea acestuia. Ele sunt cele mai ușor de digerat.

Exemple de carbohidrați: pâine, cereale, paste, fructe, legume, zahăr și dulciurile.

Echivalente în glucide

20 grame de glucide se conțin în:

sub formă de cereale

- 3 biscuiți
- 4 linguri mari (100 g) paste, orez, griș
- 5 linguri mari (100 g) legume uscate
- 2 cartofi (100 g)
- 2 linguri mari de piure de cartofi

sub formă de fructe:

- Un măr, o pară, o portocală, un piersic, o nectarină
- ½ banană (80 g)
- 3 caise, 3 prune, 3 Clementine (150 g)



- 250 g căpșune
- 100 g compot neîndulcît

alte glucide

- 4 bucățele de zahăr sau 4 bomboane
- o lingură mare de dulceață

Proteine



Proteinele sunt necesare pentru „construcția” și „repararea” organismului, dar și pentru lupta cu infecțiile. Copiii cu FC trebuie să utilizeze mai multe proteine comparativ cu alți copii. *Exemple* de alimente care sunt bogate în proteine: carnea, pește, ouă, cașcaval, lapte, nuci, alune și iaurt.

Echivalente în proteine

15-20 grame de proteine se conțin în:

- 100 g de carne sau pește
- 2 ouă
- 500 ml de lapte
- 4 iaurturi
- 70-90 g cașcaval
- 200 g brânză

Lipide (grăsimi)



Lipidele sunt cele mai bogate în calorii și sunt utilizate ca sursă de energie pentru organism. Ca și proteinele, lipidele pot fi dificil absorbite în organismul copilului cu FC. Lipidele care conțin acizi grași esențiali sunt foarte importante în alimentație. Alimentele bogate în acizi grași esențiali: floarea soarelui, porumb, soia, semințe de bumbac și uleiuri.

Cantitățile mari de grăsimi sunt importante pentru persoanele cu FC

deoarece:

- grăsimile furnizează de 2 ori mai multe calorii decât proteinele și glucidele
- transformarea grăsimilor în energie necesită mai puțin efort din partea organismului decât transformarea proteinelor și glucidelor
- grăsimile alimentare sunt sursa importantă de acizi grași esențiali, de care organismul are nevoie pentru o activitate normală.

Echivalente în lipide

10 grame de lipide se conțin în:

- o lingură mare de ulei sau 14 g de unt
- 30 g de smântână de 30%
- 100 g de frișcă 10%
- 50 g de brânzică pentru copii
- 50 g brânză de 18%
- 22 g cașcaval de 45%
- 25 g carne de gâscă sau rață
- 45 g de carne de curcan (22%)
- 55 g de carne de găină (18%)
- 2 ouă
- 15 g de batog (65%)
- un pumn de alune sau fisticuri
- o felie de plăcintă
- o porție de 150 g de chips

Idei utile pentru creșterea cantității de calorii în alimente

- Utilizarea untului sau margarinei pe pâine sau în alimente
- Servirea deserturilor (frișcă, înghețată, cacao, napolitane, etc.)

- Utilizarea de smântână sau maioneză pe sandwich, salate, cartofi
- Folosirea porțiilor generoase de sosuri
- Prepararea supelor-cremă în loc de supa pe bază de bulion
- Carnea și peștele prăjit după ce a fost dat în făină, ou și pesmeți are mai multe calorii decât cele pregătite la grătar sau prăjite simplu

Vitamine și minerale

Vitaminele A, D, E și K sunt absorbite în organism cu ajutorul lipidelor. Persoanele cu insuficiență pancreatică exocrină, pot suferi de insuficiența acestor vitamine. Enzimele pancreatice facilitează absorbția vitaminelor, din această cauză vitaminele trebuie administrate după enzime. Vitaminele A, D, E și K administrate prin capsule sunt mai ușor absorbite.

Vitamina A este importantă pentru o vedere și piele sănătoasă. Sunt necesare 5000 UI/zi și se conține în fructe, legume, gălbenuș de ou, ficat, ulei din ficat de pește.

Vitamina D este importantă pentru absorbția calciului și oase sănătoase. Vitamina D este în cantități mari în lapte, pește gras (hering, somon, macrou), unt ou, ficat. Expunerea la soare timp de 10 minute în zi la aer liber, de asemenea, poate ajuta copilul să primească mai multă vitamină D. Sunt necesare 800-1000 UI/zi.

Vitamina E este esențială pentru formarea celulelor roșii ale sângelui. Sunt necesare 300-500 UI/zi și se conține în uleiuri de plante, produse din ulei, semințe, nuci.

Vitamina K are rol major în coagularea sângelui. Sunt necesare 5 mg o dată pe săptămână dacă copilul este mai mic de 1 an, are afectare hepatică, urmează tratament cu antibiotice și se conține în fructe, legume, gălbenuș de ou, ficat, ulei din ficat de pește.

În Centrul de FC pacientul va primi rețeta pentru cantitatea necesară de suplimente de vitamine. Vitaminele A și E comercializate în formă apoasă sunt mai bine absorbite comparativ cu cele uleioase.

Prea multe vitamine pot dăuna, astfel că trebuie respectat cu strictețe dozajul prescris de către specialistul FC.

Dezvoltarea oaselor depinde în mare măsură de cantitatea de *calciu* absorbită în organism. Laptele și alte produse lactate sunt sursa principală de calciu din alimente pentru pacienții cu FC.

Echivalente de calciu

300 mg de calciu se conțin în:

- 250 ml lapte sau 25 g de lapte praf
- 2 iaurturi
- 300 g cașcaval
- ½ litru apă minerală îmbogățită cu calciu

Alte oligoelemente

În cazul când starea de nutriție nu e satisfăcătoare, pot apărea carențe în fier, zinc și seleniu. Aceste minerale joacă un rol important în organism. De exemplu:

- fierul este indispensabil în sinteza hemoglobinei care transportă oxigenul spre țesuturi;
- zincul este necesar în formare și liberarea proteinelor care transportă vitamina A;
- seleniul luptă contra proceselor ce intervin în agravarea leziunilor pulmonare.
 - Fier – 10-20 mg/zi
 - Zinc – 10-20 mg/zi
 - Seleniu – 50-150 mg/zi

Aportul de sare

Alimentația unei persoane sănătoase conține 6-8 g de sare pe zi. În FC necesitățile de sare sunt crescute, în special în perioada caldă a anului (temperaturi peste 20°C) sau în efort fizic important, când poate fi necesar un surplus de peste 2-6 g/zi.

Sugarii cu FC alăptați de asemenea au nevoie de o cantitate mai mare de sare. Deshidratarea poate fi prevenită la copiii alăptați la sân, prin suplimentarea de sare, mai ales în perioada caldă a anului. Recomandări de suplimente de sare la copii alăptați la sân:

- copii sub 6 luni: 1/8 linguriță de sare la 5 ml (1 linguriță) de apă



- copii mai mari de 6 luni: 1/4 linguriță de sare la 5 ml (1 linguriță) de apă

Doza se administrează cu o seringă pe tot parcursul zilei pentru a oferi volumul de 5 ml(1 linguriță).

O linguriță de sare rasă este echivalentă cu 6 g sare.

Un gram de sare se conține în:

- 50 g salam fiert
- 40 g cașcaval
- 60 g chips
- 30-50 g biscuiți sărați
- 3 olive

Fast food și FC

O masă constituită dintr-un hamburger (sandwich cu carne tocată), o porție de cartofi prăjiți și o băutură dulce de 300 ml sau un cocktail de lapte aduce între 800 și 1000 calorii. Acest aport este valoros din punct de vedere energetic, mai puțin, însă, în planul echilibrului alimentar. De fapt, această masă este bogată în lipide și glucide rapide, dar săracă în fibre vegetale și în vitamine hidrosolubile (vit. B și C). O frecvență episodică a acestui tip de restaurant nu este nefastă, însă nu în fiecare zi. Pe de altă parte acest gen de masă poate necesita un aport suplimentar de enzime pancreatice.

Prevenirea deshidratării la copiii cu fibroză chistică

Care sunt semnele și simptomele de deshidratare?

Deshidratarea la sugari și copii apare de multe ori în următoarele condiții: diaree, vărsături, febră și vreme caniculară.

Semnele și simptomele de deshidratare variază în funcție de severitatea acesteia, cele mai frecvente

- ochi înfundați
- lipsa de lacrimi în timpul plânsului
- piele cu elasticitate redusă
- urină întunecată la culoare cu miros puternic
- uscăciunea gurii
- vărsături
- oboseală
- slăbiciune și somnolență
- iritabilitate
- un nivel redus de conștiință
- pierdere ponderală

Deshidratarea poate fi periculoasă. Din această cauză dacă aceste simptome sunt prezente, părinții trebuie să contacteze personalul medical responsabil de pacienții cu FC sau să meargă imediat la o secție de urgență din apropiere.

Cum poate fi prevenită deshidratarea?

Deshidratarea poate fi prevenită prin utilizarea unei soluții orale cu electroliți cum ar fi Rehidron.

Administrarea de enzime pancreatice

Majoritatea copiilor cu FC au insuficiență pancreatică și necesită enzime pancreatice suplimentare pentru a absorbi alimentele. Semnele care indică că pancreasul copilului cu FC nu produce suficiente enzime sunt: scaune uleioase și/sau adaos ponderal insuficient în pofida unui apetit bun.

Un test special este aprecierea elastazei-1 în materiile fecale, realizat pentru a determina dacă pancreasul copilului cu FC produce suficiente enzime.

Enzimele sunt capsule ce conțin lipaze, proteaze și amilaze, care vor ajuta persoana cu FC la absorbția alimentelor din intestin. Enzimele vor fi administrate imediat înainte de fiecare alimentație sau gustare pe parcursul întregii vieți.

Câte enzime va necesita un copil cu FC?

Fiecare copil cu FC necesită cantități individuale de enzime. Cauze ale acestor diferențe pot fi:

- cantitatea de lipide în alimente
- greutatea și vârsta copilului
- cantitatea de acid în stomac

Specialistul FC și dieticianul vor ajuta fiecare pacient să ajusteze doza de enzime pentru o digestie cât mai bună. Subdozarea sau supradozarea de enzime pot provoca reacții adverse, din acest motiv ***fiecare modificare a dozei de enzime trebuie discutată cu personalul de la Centrul FC.***

Cel mai bun indicator al absorbției alimentelor este adaosul ponderal satisfăcător.

Sfaturi utile în utilizarea enzimelor pancreatice

- capsulele cu enzime trebuie păstrate într-o încăpere întunecată, la o temperatură ce nu depășește 25°C
- trebuie verificat termenul de valabilitate a capsulelor (enzimele expirate își pierd din activitate)
- pentru cei mai mici capsula va fi desfăcută și microcapsulele vor fi amestecate în o linguriță de suc de mere; ***microcapsulele nu trebuie strivite sau mestecate***
- copilul trebuie încurajat de la vârsta cât mai mică să ia capsula întregă, astfel că capsulele trebuie înghițite fără a fi mestecate
- enzimele vor fi administrate imediat înainte de fiecare alimentație sau gustare, iar dacă alimentarea durează mai mult de 30 minute, ½ doză se ia la început și altă ½ peste 15 minute.

Dozele recomandate pentru alimentația obișnuită

2000-3000 U lipază pentru 1 g de grăsime.

Sugar 2000-4000 Un lipază la 120 ml de lapte (matern sau formulă)

Copil < 4 ani 1000 Un/kg/alimentație de bază și 500 Un/kg pentru gustare

Copil >4 ani și adulți 500 Un/kg la alimentație de bază, 250 Un/kg la gustare

Aceste doze pot varia mult în dependență de fiecare pacient în parte și trebuie discutate cu specialistul.



Se recomandă să nu se depășească doza de 10 000 Un/kg/zi sau 250 000 Un/zi la adulți.

Eficacitatea tratamentului cu enzime pancreatice este apreciată după semnele clinice:

- reducerea numărului de scaune în zi
- micșorarea volumului scaunelor
- scaune mai oformate, fără grăsimi neprelucrate
- diminuarea meteorismului
- lipsa durerilor abdominale
- adaosul ponderal

✓ De toate culorile în fiecare zi

| | Alimente | Caracteristici nutriționale | Utilizarea |
|--|--|--|---|
| <p>PRODUSE LACTATE</p>  | Lapte integral | Proteine, lipide, calciu, vitaminele A, D | Lapte integral, și produse lactate din lapte integral, în fiecare priză alimentară |
| <p>CARNE, PEȘTE, CARNE DE PASĂRE, OU, PRODUSE DIN CARNE (MEZELURI)</p>  | Carne, mezeluri, măruntaie (viscere), pește, ou | Proteine, lipide, fier, vitamina B ₁₂ , acizi grași esențiali, aport caloric bun | La fiecare alimentație principală (pește 3 ori pe săptămână, ouă 3 ori pe săptămână, măruntaie 1-2 ori pe săptămână*, carne la celelalte mese) Pot fi propuse și ca gustare, 1-2 ori pe săptămână |
| <p>FRUCTE ȘI LEGUME</p>  | Legume, fructe Fructe uscate Fructe oleaginoase (nuci, alune, fisticuri, semințe floarea soarelui, dovleac, migdal | Glucide, fibre, diverse vitamine din grupa B și C Glucide, fibre, aport caloric important | Minim de 5 ori / zi. Se pot consuma crude sau prăjite, aproape în orice fel de mâncare: de la combinații cu legume, sosuri, cereale, până la deserturi (înghețată, prăjituri, torturi), produse de patiserie. De preferat fierberea în cantitate mică de apă pentru a păstra vitaminele și mineralele. |
| <p>CEREALE, LEGUME USCATE</p>  | Paste, orez, griș, făină Pâine, biscuiți Cartofi | Glucide lente sau complexe minerale Vitamine din grupa B | Acestea sunt primii carburanți ai organismului Acest grup de produse sub diverse forme posibile sunt obligatorii la fiecare masă |

| | | | |
|--|--|---|---|
| <p>GRĂSIMI (PRODUSE GRASE)</p>  | <p>Unt, margarină, smântână Uleiuri Grăsimi animale (untură de porc topită, slănină)</p> | <p>Lipide, acizi grași esențiali Vitamina A, D, E</p> | <p>Untul e bogat în vitamina A Produsele grase vegetale aduc acizi grași esențiali Notă: nu uitați să variați produsele grase pe parcursul zilei. ✓ La fiecare alimentație</p> |
| <p>PRODUSE DULCI, ÎNDULCITE</p>  | <p>Ciocolată, biscuiți, produse de patiserie, Cremă, înghețată Fructe în sirop Zahăr, miere, dulceturi, dulciuri</p> | <p>Glucide, lipide, minerale, vitamine Aport caloric interesant, bun Glucide rapide sau simple</p> | <p>Acest grup de alimente va fi propus la desert, la gustarea de dimineață sau de după amiază A da un caracter mai ademenitor deserturilor, meselor, gustărilor</p> |

Tratamentul leziunilor pulmonare

Tehnici de chinetoterapie respiratorie

„Îngrijirea” plămânilor este o componentă importantă a rutinei zilnice a pacienților cu FC. Copiii cu FC au o cantitate mare de mucus (secreții) în plămâni. Acest mucus conține puțină apă, deci este lipicios și greu de eliminat. Momentul cheie în tratamentul infecției pulmonare este eliminarea acestui mucus din bronhii. Tehnicile de chinetoterapie respiratorie (TCR) sunt metode de tratament prin care mucusul vâscos și lipicios din plămâni în final poate fi eliminat prin tuse sau *huff-ing*. Eliminarea zilnică a mucusului din bronhii reduce infecția pulmonară și ameliorează funcția plămânilor. Este recomandată deprinderea cât mai precoce, în primele 6 luni de la stabilirea diagnosticului, a chinetoterapiei respiratorii astfel că atât părinții și cât copilul cu FC să fie confortabili în realizarea acesteia.

Sunt foarte multe TCR, precum tuse dirijată, *huffing*-ul, tehnici de respirație activă, tapotamentul cutiei toracice, dar și utilizarea unor dispozitive specializate pentru respirație sau veste oscilatorii. Majoritatea din ele sunt ușor de realizat. Odată cu creșterea copilului, ei pot prefera mai multe TCR. Chinetoterapeutul specialist în FC va selecta împreună cu pacientul FC și familia acestuia cea mai optimală metodă.

Chinetoterapia pasivă a cutiei toracice

Chinetoterapia pasivă a cutiei toracice frecvent este prima metodă de chinetoterapie pe care o deprind membrii familiei în Centrul de FC. Aceasta prezintă o combinație a tehnicilor de tapotament sau vibrație a cutiei toracice și poziționarea corpului copilului cu FC (drenaj postural). Aceste tehnici ajută la drenarea mucusului din diferite părți ale plămânilor, ridicându-l pentru ca apoi să fie eliminat prin tuse.

În prezent nu este utilizată poziționarea cu capul mai jos de nivelul corpului în chinetoterapia pasivă a cutiei toracice!

Nu există reguli stricte care determină numărul de tapotamente ale cutiei toracice, dar chinetoterapia cutiei toracice trebuie realizate sistematic cu strictețe. Este recomandată o frecvență de 1-2 ori pe zi.

Când copilul este în perioada de acutizare, numărul de ședințe de chinetoterapie poate fi mărit la 4 ori pe zi.

Este foarte dificil să înveți tehnicile de chinetoterapie respiratorie din manuale, fiind mult mai simplu ca acestea să fie practicate cu un chinetoterapeut specialist de la Centrul FC.

Annual trebuie reevaluată corectitudinea realizării metodei de chinetoterapie de către părinți sau pacientul cu FC. Odată cu creșterea copilului metoda de chinetoterapie poate fi modificată. Către vârsta de 3-4 ani copilul poate deprinde unele metode de chinetoterapie pe care să le realizeze de sine stătător, precum ar fi respirație cu presiune pozitivă la expir și *huffing*-ul.



Chinetoterapia cutiei toracice la un copil cu FC

O privire asupra plămânilor și tehnicilor de tapotament



Pentru a înțelege de ce și cum chinetoterapia este tratamentul zilnic esențial, care contribuie mult la ameliorarea calității vieții pacienților, trebuie de răspuns la întrebarea: "**Cum noi**

Respirația este una dintre funcțiile vitale ale organismului. Atunci când noi respirăm, aerul din exterior bogat în oxigen, intră în plămâni prin căile aeriene: nas, trahee, bronhii. Bronhiile se ramifică precum ramurile unui copac. De aceea noi vorbim despre arborele bronșic.

Odată ce aerul a ajuns până la bronhiile cele mai mici, el intra în alveole (saci mici alveolari). Aici și se petrece schimbul de gaze, când sângele va fi îmbogățit cu oxigen. Ventilația constă din două faze: inspiratorie și expiratorie.

Inspirația în repaus este un fenomen activ:

diafragma coboară, iar abdomenul se umflă (proemină). Aerul din exterior este aspirat de către plămâni, sacii alveolari se alungesc și se deschid (vezi schema a).

Expirația în repaus este pasivă:

diafragma se relaxează, iar aerul comprimat în plămâni este evacuat. Pentru a expira complet mușchii abdominali se contractă și diafragma urcă la maximum (vezi schema b).

Bronhiile la microscop

Mucusul protejează epiteliul respirator (bronșic), umidifică și capturează praful, poluanții, bacteriile și virusurile care nu au fost oprite în căile respiratorii superioare. Ciliile vibrează atunci când mucusul este lichid și face ca particulele capturate să se deplaseze spre exterior. Ciliile au un rol de covor rulant. Cuplul ciliu-mucus este „filtrul” (purificatorul) plămânului, proces numit epurare muco-ciliară.

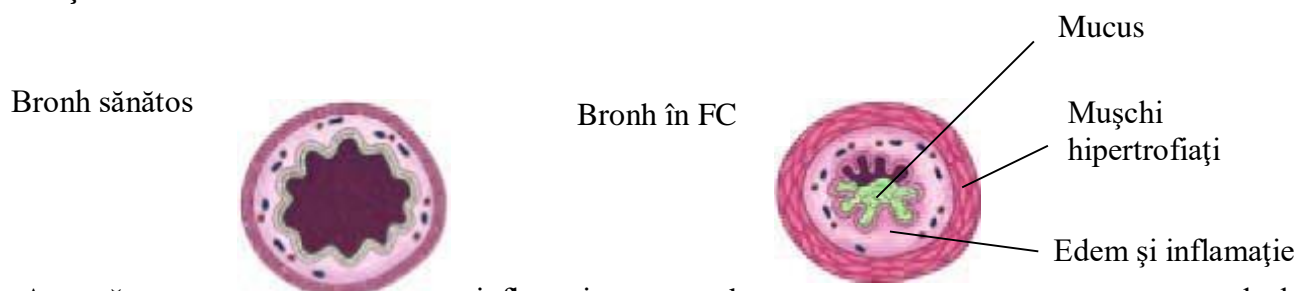
Respirația la persoanele cu FC

La momentul nașterii, plămânii copilului cu FC sunt sănătoși. Defectul genetic determină un deficit de hidratare a secrețiilor, în special a mucusului.

Ciliile care acoperă epiteliul respirator sunt blocați de către mucusul prea vâscos, în care se pot dezvolta bacterii și să provoace infecții.

Durata îndelungată a inflamației și infecției la nivelul epiteliului bronșic va provoca distrugerea ireversibilă a arborelui bronșic. Acest lucru creează un cerc vicios: arborele bronșic în mod normal rigid din cauza unui carcas cartilagos, se dilată și se transformă în saci cu pereți moi, iar mucusul vâscos stagnează în aceste pungi favorizând infecția și inflamația, care sunt și ele dăunătoare.

Secțiune transversală a bronhului



Această inflamație poate de asemenea declanșa contractia mușchilor netezi din pereții bronșici, ceea ce poate provoca spasm, precum în astm bronșic: calibrul bronhiilor e diminuat nu doar prin obstrucția determinată de prezența mucusului, dar și diametrul este redus prin bronhospasm. Bronhiile „se astupă”, secrețiile vâscoase împiedică trecerea normală a aerului prin plămâni, care în rezultat nu pot asigura oxigenarea bună și evacuarea bioxidului de carbon. Tusea intervine pentru a încerca să dezobstrueze bronhiile mari.

Poziționări modificate pentru sugari în chinetoterapia cutiei toracice

Instrucțiuni zilnice pentru eliminarea mucusului din plămânii copilului primului an de viață

Pentru dezobstruarea lobilor superiori

Sunt percutate sau supuse vibrației zonele la nivelul umărului sau a claviculelor din ambele părți ale cutiei toracice. Spinarea copilului trebuie menținută drept și trebuie evitată poziționare curbată (vezi imaginea). Acest fapt previne presiunea asupra stomacului, ceea ce poate determina regurgitarea.



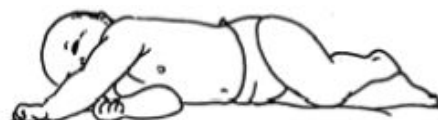
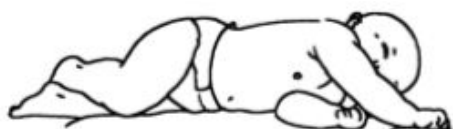
Pentru dezobstruarea lobilor inferiori în segmentele posterioare

Copilul este culcat orizontal pe abdomen (pe burtică) cu capul întors pe o parte (vezi imaginea). Părintele percutează spatele, evitând coloana vertebrală, de la nivelul umerilor în jos până la ultimele coaste.



Pentru dezobstruarea lobilor inferiori în segmentele anterioare și laterale

Copilul este poziționat culcat pe partea dreaptă sau stângă. Se percutează începând cu fosa axilară până la ultima coastă.



Metodele active de chinetoterapie respiratorie

Metodele active de chinetoterapie respiratorie sunt realizate de către copil fără ajutor, de sine stătător, asigurându-se astfel independența și dezvoltarea normală a copilului.

Stimularea acustică este cea mai simplă metodă de influență asupra respirației. Această metodă poate fi efectuată chiar și de un copil mic, încurajându-l să repete strigăte puternice pe care el le emite.

Tehnica poate fi transformată în joc, simulând un strigăt puternic de luptă al indienilor, concomitent acoperind/descoperind repede gura cu palma.

O altă metodă de a îmbunătăți respirația este un expir în un anumit ton:
aaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa/muuuuuuuuuuuuuuuuuuuuuu/uauauauauauauauauauauauau



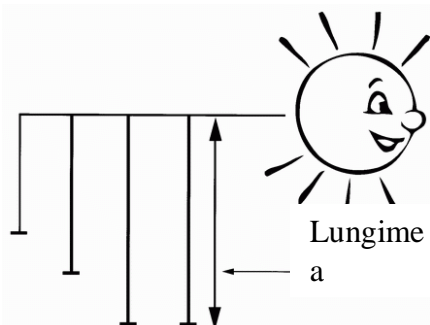
Copiii mici le place să cânte la instrumente muzicale de suflat – fluier, muzicuțe etc. **"Instrumentele muzicale"** pot fi procurate cu ușurință într-un magazin de jucării, care pot varia foarte mult după rezistența opusă la expirație, prin urmare, fiecare instrument trebuie să fie pre-testat de către părinți, anterior ca să fie dat copilului. Rezistență prea scăzută la expirație, nu va avea nici un efect pozitiv pentru mobilizarea sputei. O rezistență prea mare poate duce la o creștere a presiunii intratoracice și la supraîncărcare a inimii și plămânilor.

Cele mai multe dintre "instrumente" nu pot fi dezinfectate și prin urmare, ele trebuie să fie schimbate în mod regulat.



Stimulii vizuali, de asemenea, pot oferi un aspect de joc exercițiilor respiratorii.

Un exercițiu excelent pentru chinetoterapia respiratorie poate fi, de exemplu, suflarea bulelor de săpun. Astfel că, rezultatul vizibil al eforturilor copilului (bule de aer și sunetul tare al apei „clocotinde”) atrage atenția copilului pentru o perioadă lungă de timp.



Un alt exercițiu poate servi ca o distracție plăcută pentru copii – respirația pe oglindă astfel încât aceasta să fie aburită, și apoi să fie desenate imagini amuzante.

Poate fi oferit jocul "omida" – prin mișcări respiratorii să fie desenate picioare unei omizi:

- expir scurt = picioare scurte,
- expir lung = picioare lungi.

Drenaj autogen

Drenajul autogen este o tehnică de eliminare a mucusului de la nivelul căilor respiratorii, realizată de sine stătător, fapt care crește stima de sine și oferă independență copilului cu FC.

| |
|---|
| Inspir pe nas pauză Expir pe nas sau gură 1. pasiv 2. activ |
|---|

Este importantă pauza la sfârșitul inspirului pentru că să se păstreze lumenul bronhiilor deschis și pentru a permite aerului să pătrundă după secreții.

Durata expirului este determinată de cantitatea și localizarea mucusului în căile respiratorii:
expir lung – cantități mici de mucus în căile respiratorii de diametru mare
expir scurt – cantități mari de spută.



Drenajul autogen este efectuat în poziție așezată sau culcată. În cazul în care copilul preferă poziția așezată, trebuie să ia o poziție verticală, dar confortabilă și relaxată. Mâinile sunt plasate pe abdomen și piept, urmând mișcările respiratorii. Acest lucru oferă posibilitatea de a simți vibrațiile pieptului și sunetul de deplasare al mucusului din bronhii și trahee. Când secrețiile ajung la nivelul tractului respirator superior, sunt ușor de evacuat prin tuse.

Drenajul autogen poate dura de la 20 minute până la o oră și este realizat de mai multe ori pe zi. De asemenea, pentru a economisi din timp, drenajul autogen poate fi combinat cu inhalarea medicamentelor.

Drenajul autogen inițial trebuie practicat cu un chinetoterapeut calificat, special instruit, care în mod regulat să verifice corectitudinea efectuării procedurii.

Momentul și durata procedurii este determinată de:

- cantitatea de spută
- gradul hiperreactivității bronșice
- gradului de dezvoltare a mușchilor respiratori
- starea generală a copilului

Deprinderea tehnicii drenajului autogen poate fi inițiată de la vârsta de 4 ani.

Care **ERORI** la efectuarea drenajului autogen sunt cele mai frecvente?

Tusea iritativă poate apărea în rezultatul:

- inspirului prea rapid
- expirului prea îndelungat
- faza inițială a expirului pasiv prea rapidă
- nu este creat un obstacol (de exemplu, buzele în "tub")
- drenajul autogen realizat în poziție culcat pe spate

Dificultăți de respirație pot apărea dacă:

- durata drenajului autogen este prea îndelungată
- expirul este îndelungat, frecvent și forțat

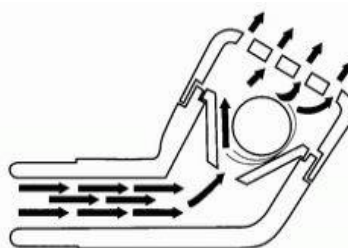
Atenție redusă la respectarea tehnicii

- copilul a obosit de procedura efectuată
- distragere excesivă auditivă sau vizuală din exterior
- procedura se face în grabă, sub presiunea timpului

Dacă copilul este frecvent pedepsit pentru erori și mai puțin lăudat pentru rezultate, la el se poate dezvolta sentimentul de nesiguranță.

Respirația prin flutter

Designul flutter-ului este similar cu fluierul arbitrului. Aparatul constă dintr-un corp, un con cu o deschidere pentru expirație, bilă de oțel și capac cu perforații.



Respirația prin flutter se face de obicei într-o poziție așezată. Inspirul adânc prin nas este urmat de aproximativ 3 secunde de pauză, iar apoi de un expir calm neforțat prin flutter.

Datorită fluctuațiilor de presiune în timpul expirului bila de oțel "vibrează", iar această vibrație este transmisă peretelui bronșic. În rezultat sputa se desprinde de la peretele bronșic.

Pentru mobilizarea sputei sunt necesare aproximativ 20-25 mișcări respiratorii.

Respirația prin flutter pot fi combinată cu inhalație. Astfel, pacienții într-o mână țin inhalatorul, iar în cealaltă – flutter-ul. Inspirul este realizat prin piesa bucală a inhalatorului, urmat de o pauză și expirând prin flutter.



Respirația cu dispozitive PEP

Respirația cu dispozitive PEP este o tehnică de respirație cu depășirea rezistenței la expir. Această procedură crește presiunea intrabronhială (**P**ositive **E**xpiratory **P**ressure = Presiune Expiratorie Pozitivă). Rezistența care trebuie depășită în timpul respirației poate fi controlată și astfel poate fi adaptată individual la pacient.

Dispozitive care creează presiune variabilă la expir: Masca PEP și sistema Pari-PEP.



Nu trebuie utilizate fără instruire de către un chinetoterapeut specializat!

Respirația cu dispozitiv PEP:

1. se efectuează un inspir lent și profund
2. se reține aerul timp de 2-3 secunde
3. se expiră cu rezistență – expirul este activ cu includerea mușchilor expiratori; expirul este cât mai forțat posibil, astfel încât abdomenul și toracele se aplatizează semnificativ
4. după fiecare 10-20 respirații dispozitivul este îndepărtat temporar, pacientul se relaxează și expectorează forțat mucusul colectat (*huff*)
5. În cazul necesității de a tuși pot fi efectuate 1-3 mișcări de tuse.

ATENȚIE!

În timpul utilizării dispozitivului pacientul trebuie să fie precaut la:

- umflarea venelor gâtului,
- înroșirea feței,

- activitate intensă a mușchilor respiratorii,
- umerii fixați,
- mișcări neînsemnate ale pieptului și abdomenului,
- oboseală marcată;

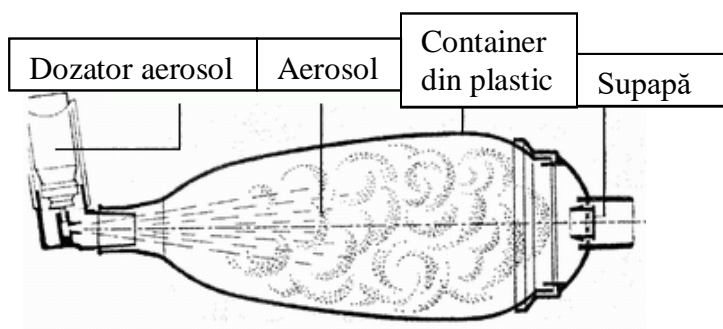
După utilizarea dispozitivului pacientul trebuie să fie precaut la:

- creșterea frecvenței respiratorii,
- buzele și degete cianotice (de culoare violacee),
- cefalee (dureri de cap)

Medicamente necesare pentru eliminarea mucusului

Bronhodilatatoare

Unor copii este prescris un medicament numit un bronhodilatator (de ex. salbutamol) pentru a-l utiliza anterior de chinetoterapie respiratorie. Aceste medicamente relaxează mușchii netezi din căile respiratorii pentru a deschide bronhiile. Nu este recomandată utilizarea bronhodilatatoarelor neprescrise de către medicul specialist. Administrarea de bronhodilatatoare se face prin camera de inhalare sau spacer.



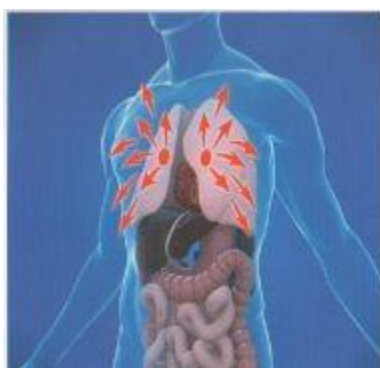
Pulmozyme (DNase)

La mijlocul anilor 1990 a fost elaborat un nou medicament numit Pulmozyme (DNase). Acesta este un medicament inhalator care ajută la subțierea mucusului dens produs în plămâni persoanei cu FC. Este recomandat de la vârsta de 5 ani.

Soluție hipersalină 6%

Soluția hipertonică acționează prin extragerea apei naturale din plămâni și rehidratarea mucusului lipicios, dens, în rezultat fiind expectorat mai ușor prin tuse. Această soluție poate crește funcția pulmonară și reduce frecvența infecțiilor respiratorii la pacientul FC.

De ce medicamentele trebuie administrare prin inhalare?



Distribuția medicamentului administrat prin inhalare



Distribuția medicamentului administrat per os (pe gură)

Etapele administrării medicamentelor inhalatorii prin nebuliser



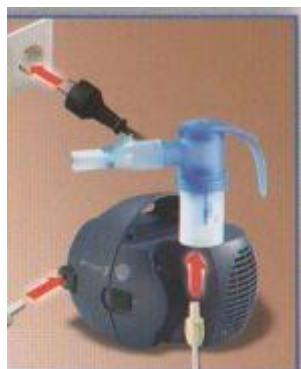
Spălarea pe mâini înainte de fiecare procedură



La nebuliser-ul curat și uscat se conectează muștucul sau masca



În cazul utilizării măștii Bebi, se folosește un conector special pentru comoditate



Se conectează tubul cu aer la nebulizer și la compresor. Compresorul se conectează în priză



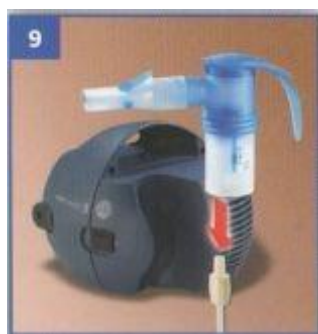
Se deschide capacul cu supapă pentru expir



În dependență de prescripția medicului în nebulizer se introduce cantitatea necesară de medicament



Nebulizerul se ține vertical, se urmărește ca masca să acopere nasul și gura



Nebulizer-ul se deconectează de la tubul cu aer, lăsând compresorul să mai lucreze timp de 1-2 min pentru înlăturarea condensatului din tub. Nebulizer-ul se spală



Nebulizer-ul se deconectează de la priză

Recomandății pentru igiena nebulizer-ului



Spălarea:

- Nebulizer-ul se desface pe piese
- Piesele se spală în apă caldă cu soluție de spălat vesela
- Piesele se clătesc bine sub apă curgătoare



Dezinfectarea:

- Piesele nebulizer-ului se amplasează în temodezinfectator *Parizator* pentru 30 min sau
- Piesele se fierb timp de 15 min (piesele trebuie să fie scufundate bine în apă)



Uscarea:

- La utilizarea temodezinfectator ului *Parizator* uscarea nu este necesară sau
- Uscarea la temperatura camerei se realizează amplasând piesele pe un ștergar uscat nepufos
- Uscarea cu ajutorul uscătorului de păr



Întreținerea nebulizer-ului:

Nebulizer-ul, filtrul, tubul cu aer în cazul inhalațiilor zilnice, poate fi utilizat timp de 1 an, apoi trebuie schimbat. În caz de necesitate poate fi schimbat mai devreme

Complexul anual de Pari LC Sprint include:

- Nebulizer cu mundștuc și supapă pentru expir
- Tub cu aer
- Filtru pentru compresor

op uscat

Exerciții fizice



Exercițiile fizice sunt o componentă importantă în creșterea și dezvoltarea oricărui copil. Copilul cu FC are o necesitate majoră în exerciții fizice și jocuri active sistematice. Copiii, adolescenții, adulții cu FC care practică sportul au o stare de sănătate mai bună decât cei care nu o fac. Exercițiile fizice dezvoltă mușchii respiratorii, ameliorează utilizarea oxigenului în plămâni, inimă și în mușchi. Exercițiile la aer liber precum ciclismul, înotul, alergatul combinate cu exerciții care cresc mobilitatea cutiei toracice sunt cele mai utile.

Chinetoterapeutul specialist din Centrul FC poate selecta planul de exerciții individuale pentru fiecare pacient. Astfel, vor fi selectate acele activități care să provoace plăcere copilului, dar și să-l dezvolte. Un program de activitate fizică ajută persoana să își cunoască mai bine corpul, dar și ameliorează auto-imaginea.

NB!!! Programul de activități fizice nu poate substitui procedurile de

chinetoterapie respiratorie!

Este recomandată combinarea acestora.

Monitorizarea funcției pulmonare

O preocupare frecventă în FC este gradul de afectare pulmonară, care apare în rezultatul infecțiilor pulmonare repetate. Examenul clinic, radiografia pulmonară oferă medicilor doar o estimare aproximativă de afecțiuni pulmonare.

La fiecare vizită la centrul FC va fi realizată **spirometria** pentru a aprecia capacitatea pulmonară a pacientului. Acest test de respirație permite determinarea vitezei cu care aerul pătrunde și iese din plămâni, cât de mult aer este inspirat în plămâni și cât de mult aer este rămas în plămâni, după expir. Spirometria poate fi, de asemenea, utilizată pentru a vedea dacă persoana cu FC răspunde la medicamentele bronhodilatatoare sau la tratamentul unei infecții pulmonare.

Testarea funcției pulmonare necesită o coordonare și este dependentă de efort. Copilul trebuie să expire (sufle) aerul cu putere în aparat când este rugat. Sunt copii care fac primele încercări de realizare a unei spirometrii la aproximativ 4 ani, dar de cele mai dese ori nu este posibil până la vârsta de 5 sau 6 ani, când copiii pot efectua corect acest test.

Testarea funcției pulmonare este efectuată într-o încăpere specializată. Copilul trebuie antrenat de un specialist pentru a inspira adânc și a expira tot aerul cu forță în aparat. Vor fi necesare 2 sau 3 testări pentru a obține o interpretare corectă.



Pulsoximetria apreciază cât de bine plămânii asigură cu oxigen celulele corpului. Acest test măsoară cantitatea de oxigen din sânge. Mai precis, se măsoară cantitatea de oxigen legată de hemoglobină (o moleculă care transporta oxigenul în celulele roșii din sânge). Este o procedura nedureroasă și presupune plasarea unui senzor pe deget. Oximetria ajută medicii să aprecieze dacă copilul are nevoie de oxigen suplimentar.

Identificarea infecției pulmonare (exacerbării)



Majoritatea infecțiilor pulmonare încep cu o simplă răceală. Simptomele includ rinoree (eliminări din nas), febră ușoară și tuse. Părintele trebuie să fie preocupat și să apeleze medicul în cazul în care copilul cu FC are oricare dintre aceste semne:

- tuse care durează mai mult de 3-5 zile
 - accese de tuse până la vărsături
 - tuse nocturnă
 - scădere în greutate
 - pierderea poftei de mâncare
 - reducerea capacității de a se juca sau de efort fizic
- febră care durează
 - respirație șuierătoare sau zgomotoasă în piept

- modificarea cantității și culorii sputei

Este greu de prezis cât de des un copil va avea infecții pulmonare – fiecare copil este unic. De-a lungul timpului, majoritatea copiilor cu FC dezvoltă o tuse cronică, chiar dacă nu sunt în exacerbare. Unii copii pot expectora cantități mici de spută prin tuse în fiecare zi. În aceste cazuri, este greu de spus când copilul cu FC are un episod acut (pe termen scurt) de boală ca o răceală sau o infecție pulmonară. Tusea poate fi considerată ca exacerbare în prezența următoarelor semne:

- reducerea nivelului de activitate
- nu poate ține pasul cu prietenii în timpul jocului
- schimbări în performanța școlară
- lipsa poftei de mâncare, scădere în greutate
- vărsături
- spută în cantități mai mari, mai vâscoasă, cu modificarea culorii de la transparentă în galben sau verde.

Dacă părinții sau pacientul FC presupun exacerbarea infecției pulmonare trebuie crescută frecvența chinetoterapiei respiratorii la 3-4 ori pe zi și să contacteze Centrul de FC, întrucât ar putea fi necesar o cură de tratament antibacterian.

Tratamentul antibacterian pentru infecții pulmonare

Există multe antibiotice, fapt care face imposibil de a oferi informații cu privire la fiecare din ele în acest ghid. Antibioticoterapia este indicată doar de către medicul specialistul de la Centrul FC în dependență de bacteriile identificate în spută și de sensibilitatea lor. Durata tratamentului antibacterian și modul de administrare (per os, intravenos), de asemenea, este apreciată de către medicul specialistul de la Centrul FC.

Părinții și pacienții trebuie să cunoască semnele reacțiilor alergice când este inițiat un antibiotic nou. Alergiile la antibiotice se pot dezvolta în orice moment. Semnele și simptomele includ urticarie, erupții cutanate, edemul ochilor, gurii sau limbii. Părinții trebuie să contacteze Centrul FC dacă apare oricare dintre aceste semne sau simptome. În cazuri rare pot apărea simptome severe, cum ar fi dificultăți de respirație, în acest caz trebui solicitată ambulanța.

Medicamente eliberate fără prescripție medicală

Nu se permite utilizarea siropurilor care suprimă tusea. Utilizarea de antitusive poate masca semnele unei infecții pulmonare care trebuie tratată cu antibiotice. În cazul în care tusea persistă și noaptea, întrerupând somnul copilului, trebuie contactat medicul specialist în FC.

Mulți copii cu FC au sinuzită (infecții ale sinusurilor). Infecțiile confirmate ale sinusurilor sunt tratate cu antibiotice și spray-uri nazale cu steroizi pentru a reduce edemul. Periodic este prescris un decongestionant pentru a reduce simptomele de congestie și eliminări nazale constante. Decongestionantele pot provoca probleme, deoarece acestea usucă secrețiile. Acest lucru face mai dificil eliminarea secrețiilor din plămâni. Medicul specialist trebuie să decidă dacă acestea trebuie sau nu utilizate.

Pentru tratamentul febrei, la copii nu sunt utilizate medicamente care conțin aspirină, deoarece acestea pot duce la sindromul Reye. Trebuie utilizate medicamentele care conțin acetaminofen (paracetamol) sau ibuprofen. În toate cazurile, trebuie consultat Centrul FC dacă febra copilului durează mai mult de trei zile.

Măsuri de igienă

Metoda de spălare și dezinfectare a mâinilor cu soluție hidroalcoolică



palmă contra palmă



palmă peste palmă



palmă contra palmă
cu degetele între degete



degetele în palma
opusă



degetul mare
în palma opusă



vârful degetelor
în palma opusă

Igiena la domiciliu

Dacă în familie sunt mai muți copii cu FC, trebui să se evite utilizarea în comun a obiectelor ce au fost în contact cu secrețiile respiratorii ale unuia din ei (masca sau muștiucul pentru aerosol, periuța de dinți, vesela).

Acasă zi de zi

- A evita buretele care este un rezervor de germeni (bacterii), de preferat șervețele care după utilizare să fie bine uscate sau de hârtie.
- A curăți zilnic și a dezinfecta săptămânal cu soluții de clor 2,6%: sistemul sanitar, robinete, cada de baie, mânerul de la duș. Sifoanele sunt rezervoare de *Ps.aeruginosa*.
- A folosi săpun lichid cu distribuitor, dar nu săpun solid cu săpunieră.
- A nu turna săpunul dintr-un recipient în altul, dar a procura săpunul în recipient nou.
- A coborî capacul veceului, anterior de a trage apa.
- A scufunda mătura sau cârpa de la baie și veceu în soluție cu clor.
- A lăsa apa din robinet și din duș să curgă câteva minute înainte de utilizare.
- A schimba zilnic ștergarele pentru mâini, de bucătărie, care fiind umede sunt rezervoare de germeni.
- A da preferință lingeriei care poate fi spălată la temperaturi de peste 60°C.
- A vărsa apa din fierul de călcat după fiecare utilizare.
- A schimba butelia cu apă potabilă la fiecare 24 ore.
- A schimba periuța de dinți lunar și în momentul curei de antibiotice.
- A da preferință jucăriilor care pot fi spălate și dezinfectate și a le evita pe cele care rețin umiditatea.
- A nu transforma casa în grădină, plantele și florile reprezintă rezervoare de germeni.
- A dezinfecta suprafețele curate cu un detergent menajer.
- A evita utilizarea umidificatoarelor de aer.

Igiena în aerosolterapia la domiciliu

Se recomandă curățirea utilajului pentru aerosol după fiecare utilizarea și dezinfectarea o dată pe zi după ultima curățire.

Etapele ***după fiecare utilizare*** sunt următoarele:

- Curățirea se face cu un detergent pentru veselă. Piesele aerosolului sunt demontate și curățate din partea internă cu o perie
- Se efectuează o clătire minuțioasă sub apă curgătoare din robinet.
- Uscarea se face cu un șervețel din hârtie absorbantă de o singură folosință sau un prosop curat.
- Echipamentul pentru aerosol este păstrat într-un prosop curat și uscat, altul decât cel care a fost folosit pentru uscare, într-un loc curat și uscat.

Etapele ***de dezinfectare zilnică*** sunt următoarele:

- După curățire, clătire și uscare se face o dezinfecție cu soluție de clor de 0,08% timp de 15-30 minute, soluție care trebuie schimbată zilnic.
- Dezinfecția poate fi substituită prin fierbere timp de 5 minute sau în mașina de spălat veselă la 75°C.
- Clătirea finală după dezinfecția cu soluție de clor se efectuează cu apă fiartă timp de 5 minute, evitând apa din butelii, apa distilată și apa din robinet.
- Uscarea după clătire se face cu o hârtie absorbantă de o singură folosință sau un prosop curat.

Igiena în locurile de agrement, la școală, la locul de muncă

La piscină, la plajă

Părinți în colaborare cu medicul specialist vor decide dacă copilul cu FC poate frecventa piscinele publice supuse unor teste bacteriologice periodice și riguroase. Este recomandabil ca persoanele cu FC să treacă rapid prin odaia de baie și să ia un duș scurt (atmosferă umedă).

Piscinele sunt, în general, sănătoase și sigure, dacă sunt menținute nivelurile recomandate de clorinare. Concentrația de clor trebuie să constituie 0,4-1,4 mg/l și un pH de 6,9-7,5. Spa-urile, căzile cu hidromasaj și alte forme de "băi publice" sunt săli cu aburi și trebuie evitate, deoarece mediul umed și cald favorizează răspândirea microbilor.

În ceea ce privește plaja mării, nu există nici recomandării-contraindicații specifice. Deși *Ps.aeruginosa* poate fi ușor achiziționat într-un mediu umed, acesta nu este considerat un microorganism marin, iar concentrația mare de sare inhibă creșterea lui.

Alte momente importante

Persoanele cu FC trebuie să evite contactul cu secrețiile bronșice ale altor persoane bolnave și să respecte măsurile de dezinfectare frecventă a mâinilor în timpul întâlnirilor cu alți pacienți cu FC. Pacienții cu FC care nu sunt infectați cu complexul *B.cepacia* pot participa la briefing-uri comune. Este esențial păstrarea regulilor riguroase cu privire la dezinfectarea mâinilor și a secrețiilor bronșice a pacienților cu FC în timpul unor astfel de evenimente.

În vacanță

Nu trebuie să existe tabere de vară comune pentru pacienții cu FC, aceștia trebuie să fie încurajați să participe la tabere și activități sportive persoane fără FC. Pentru a facilita perioada de vacanță, trebuie oferite copiilor cu FC în această perioadă un nebulizator portabil pentru aerosolterapie.

În călătorii

Nu există contraindicații pentru călătoria în transportul public (autobuz, metrou, tren, avion, etc.).

Nu este recomandată utilizarea aerului condiționat în mașină, dar în prezent se consideră că un sistem contemporan de aer condiționat (fără apă) și bine întreținut poate fi utilizat.

Igiena la școală

Diagnosticul de FC și rezultatele examenului bacteriologic sunt informații medicale confidențiale cu excepția cazului în familia dorește să informeze personalul de la școală. Creșele comunitare nu sunt recomandate din cauza posibilității de transmitere a infecțiilor respiratorii bacteriene (*Haemophilus spp.* și *Staphylococcus spp.*) sau virale (virusul respirator sincițial).

Vaccinarea trebuie realizată în conformitate cu programul național de imunizare, fiind recomandată și vaccinarea anuală împotriva gripei sezoniere.

Deși nu există nici o dovadă că infecția cu *Ps.aeruginosa* poate fi transmisă între copii în mediul școlar, este de preferat ca copiii cu FC care frecventează aceeași școală să fie în clase diferite. În cazul în care aceștia sunt în aceeași clasă, trebuie să fie asigurat ca cel puțin un copil sau doi să fie între ei. Trebuie minimizezate numărul și durata contactelor sau întâlnirilor între copiii cu FC din aceeași școală, prin organizarea diferitor programe de activitate (de ex. prânzul la cantină, clase de sport). În scopul prevenirii de achiziționare a microorganisme patogene sunt recomandate unele măsuri preventive:

- Evitarea jocurilor la aer liber în sol sau nisip.
- Evitarea acvariilor cu pești în sălile de clasă a copilului cu FC.
- Evitarea ghiveciurilor cu plante verzi amplasate la îndemâna copilului cu FC.
- Copilul cu FC necesită acces la veceu individual.
- Copilul cu FC trebuie învățat să lase pentru câteva clipe fluxul de apă din robinet pentru a spăla germenii din sifonul robinetului.
- Dacă copilul cu FC folosește apă din sticlă individuală, aceasta trebuie schimbată cel puțin o dată la 24 ore.

Măsuri de igiena în perioada de spitalizare

Asistentele medicale trebuie să adopte așa-numitele "măsuri standard de precauție": măsurile de precauție trebuie să fie aplicate de toți, în scopul prevenirii infecției încrucișate între pacienții cu FC. Acestea sunt, în esență, vestimentație curată, purtarea măștii și a mănușilor atunci când sunt în contact cu sânge sau alte lichide biologice.

În cazul în care pacientul este purtător de germeni polirezistenți la antibiotice, se aplică măsuri de "deosebire": purtarea de haine speciale, mască și mănuși pe tot parcursul asistenței acestui pacient.

Contactul cu alți pacienți cu FC spitalizați trebuie să fie limitat, pentru a preveni transmiterea de microbi polirezistenți la antibiotice. Pacienții cu FC trebuie să poarte mască de la intrarea în spital, să nu se sărute sau să nu dea mâna cu alți pacienți FC sau cu personalul medical. Sunt obligatorii măsurile riguroase de dezinfectare a mâinilor de la intrarea și până la ieșirea din spital.

Dezinfectarea mâinilor

Personalul medical trebuie să practice dezinfectarea mâinilor înainte de fiecare procedură aplicată pacientului cu FC, inclusiv anterior de examenul clinic. Sunt recomandate halate cu mâneci scurte, lipsa ceasurilor și altor bijuterii pe mână, sunt condiții bune pentru asigurare unor mâini curate.

Dezinfectarea se poate face în două moduri:

- spălarea mâinilor cu apă și săpun lichid și uscarea cu un șervețel de hârtie, în cazul când mâinile sunt vizibil murdare
- dezinfectarea prin frecarea mâinilor cu o soluție hidro-alcoolică, în cazul mâinilor vizibil curate.

Dezinfectarea mâinilor este necesară și atunci când se poartă mănuși.

Dezinfectarea mâinilor se aplică și de către părinții și pacienții.

Bariere de protecție

Personalul medical trebuie să poarte halate de unică folosință, mască și mănuși în următoarele situații:

- în cazul examenului clinic sau tratamentului chinetoterapeutic este posibil contactul cu sânge sau cu alte lichide biologice,
- în cazul examenului clinic sau tratamentului chinetoterapeutic la pacienții purtători de germeni polirezistenți.

Pacientul cu FC în staționar

Spitalizarea în staționarul de zi trebuie efectuată în salon pentru o singură persoană. Utilajul de asistență, jucăriile și obiectele petrecere a timpului liber trebuie să rămână în salon și nu pot fi împrumutate altor pacienți spitalizați. Pacientul cu FC nu trebuie să accepte obiecte de la alți pacienți cu FC.

Ieșirile din salon pentru teste (radiografie, spirografie) sunt realizate cu menținerea măsurilor de precauție, cum ar fi dezinfectarea mâinilor la plecarea și întoarcerea în salon. Toate persoanele

implicate în asistența pacientului cu FC trebuie să cunoască microbii izolați din sputa acestuia. Pacientul nu trebuie să considere acest fapt ca o atitudine discriminatorie față de el, dar ca un mod de limitare a transmiterii de germeni de la un pacient la altul. Sala de jocuri și sala de clasă sunt interzise pacienților purtători de germeni polirezistenți la antibiotice.

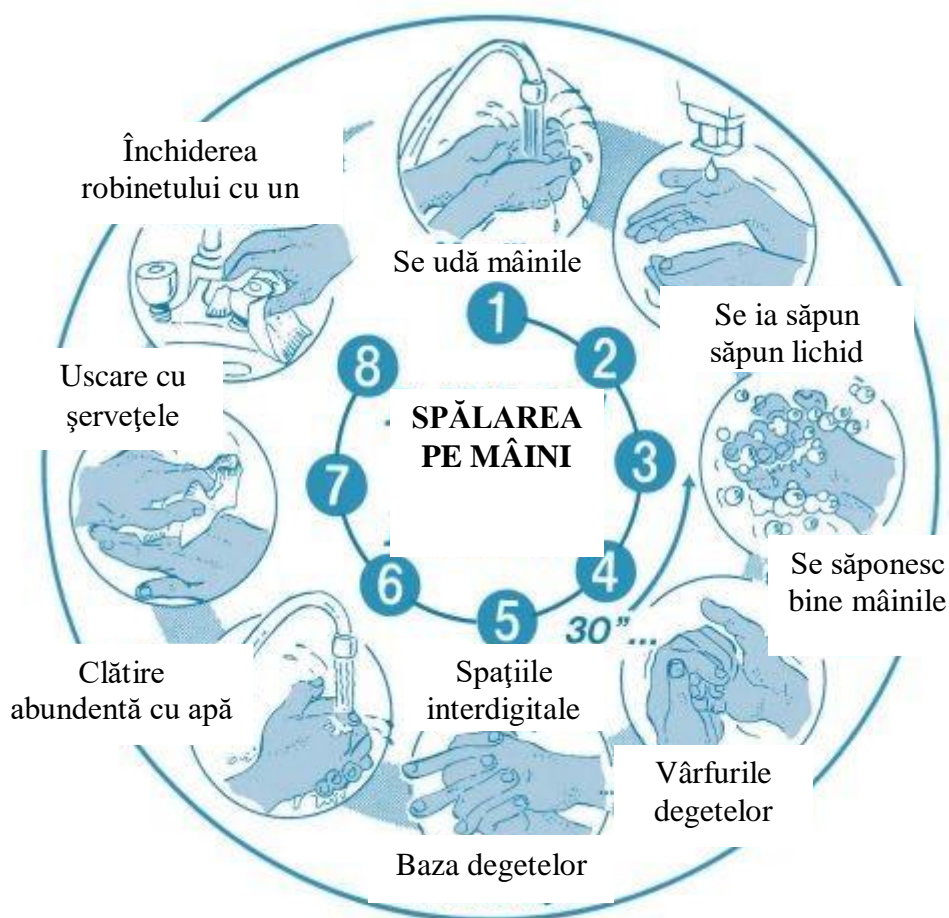
Vizitatorii (membrii familiei, prietenii) trebuie să dezinfecteze mâinile la ieșirea din salonul pacientului cu FC.

Ieșirile pacientului din salon din motive de confort (de cafea, chioșc de ziare) trebuie să fie limitate:

- pacientul cu FC purtător de germeni sensibili la antibiotice trebuie să poarte o mască,
- pacientului cu FC purtător de *B.cepacia*, îi sunt interzise ieșirile din salon pentru motive de confort

Igiena în cadrul testelor funcției pulmonare

Personalul medical care realizează testele funcționale pulmonare trebuie să germeii identificați din expectorațiile pacientului cu FC. Dezinfectarea mâinilor trebuie efectuată până și după testare. Pentru fiecare pacient trebuie pus la dispoziție un muștiuc de unică folosință aprovizionat cu filtru pentru protecția antibacteriană a spirografului.



Durata totală de spălare pe mâini: 30 secunde cu un săpun lichid obișnuit.

Durata totală a practicilor de dezinfectare sau spălare pe mâini: 1 minut cu săpun antiseptic.

Centrul de Fibroză Chistică

Vizitele la Centrul de Fibroză Chistică

Cât de frecvent trebuie vizitat Centrul FC?

Pacienții cu FC care sunt monitorizați sistematic la Centrul de FC au o evoluție mai favorabilă decât cei care nu vin sistematic la centru. Copiii cu FC cu vârsta de până la 6 luni sunt consultați lunar la Centrul de FC, cei cu vârsta de 6-12 luni – o dată la 2 luni, copilul mai mare de 1 an – o dată la 2-3 luni, iar adulții – o dată la 3 luni. Vizita la Centrul de FC de obicei durează 1-3 ore. Deși pare o perioadă lungă, la această vizită este posibilă consultația diferitor specialiști ai echipei FC.

Ce trebuie de cunoscut despre controlul infecțiilor în spațiile de așteptare

Deși FC nu este contagioasă, copiii cu FC pot face schimb de bacterii, care colonizează plămânii pacienților cu FC. La fiecare vizită la Centrul FC fiecare pacient trebuie să reducă riscul de transmitere a bacteriilor prin:

- spălarea frecventă pe mâini
- să evite contactul cu alți pacienți FC
- să se joace cu propriile jucării aduse de acasă, nu cu cele din spital
- să poarte mască în sala de așteptare, masca poate fi scoasă în salonul de examinare.

Cine sunt persoanele implicate în asistența pacientului cu FC

Tratamentul complex al pacientului cu FC necesită o echipă pludisciplinară. *Cel mai important în această echipă este pacientul și familia acestuia.*

Specialiștii care fac parte din echipa FC sunt:

- **Medicul specialist FC** oferă servicii de îngrijire directă pacientului și coordonează consultațiile altor membri ai echipei FC. El comunică sistematic cu medicul de familie al fiecărui pacient pentru a asigura continuitatea tratamentului.
- **Asistenta FC** răspunde la apelurile telefonice primite (de luni până vineri), programează vizitele pacienților și ține evidența registrelor tuturor pacienților. Va însoți pacienții și familiile lor în salonul de examinare, va aprecia înălțimea, greutatea și semnele vitale ale copilului. Va discuta cu pacientul și familia lui despre preocupările și întrebările apărute, pentru a le comunica medicului specialist.
- **Dieteticianul specialist în FC** apreciază dacă statutul nutrițional al pacientului este adecvat vârstei lui. Acesta poate cere agenda alimentară timp de trei zile. El sugerează alimente speciale pentru a crește aportul de calorii și instruește pacienții cu privire la utilizarea de enzime și vitamine. El poate recomanda, de asemenea, utilizarea de suplimente alimentare hipercalorice.
- **Geneticianul** explică modul de transmitere a FC părinților, membrilor de familie și pacienților mai mari. El poate aduce la cunoștință familiilor cele mai recente cercetări în domeniul diagnosticului prenatal și testarea purtătorilor de mutații FC.
- **Chinetoterapeutul specialist în FC** învață familiile pacienților cu FC tehnicile chinetoterapiei respiratorii. În cazul existenței unui echipament special, precum ar fi nebulizator, flutter, Acapella sau vesta, recomandate de către medic, chinetoterapeutul va învăța pacientul cum să utilizeze corect aceste dispozitive.
- **Asistentul social** oferă informații și consiliere familiilor cu privire la asigurare sau asistență financiară. El oferă consiliere atât pacienților, cât și părinților pentru a înfrunța stresul în cazul unei maladii cronice în viața de zi cu zi. El este avocatul pacientului în cadrul comunității pentru a sprijini familiile în educația profesorilor și angajatorilor cu privire la necesitățile persoanelor cu FC.
- **Părinții** sunt cea mai importantă parte a echipei. Ei își cunosc copilul cel mai bine, ei își văd copilul în fiecare zi. Ei sunt persoanele care observă cele mai mici modificări înainte ca acestea să devină probleme mari.
- **Copilul** cu FC pe măsură ce crește va deveni, de asemenea, parte din echipa FC, în special în perioada adolescenței timpurii.

În perioada de pre-adolescent sau adolescent, copilul va fi capabil să-și asume mai multe responsabilități referitor la sănătatea lor și trebuie încurajați să contacteze Centrul FC pentru a programa vizitele și a discuta problemele noi apărute.

Cum să vorbim cu alții despre fibroza chistică

Care este cel mai bun mod de a vorbi cu alții despre FC?

Explicăm copilului

Când se discută cu copilul despre FC sunt două lucruri importante de reținut: vârsta copilului și gradul de afectare pulmonară. Părinții nu trebuie să se simtă obligați să răspundă la toate întrebările copilului la o singură dată. Membrii familiei trebuie să fie deschiși și dacă au nevoie să apeleze la membrii echipei FC pentru ca să decidă ce informație poate înțelege copilul.

Explicăm altora



Fiecare pacient, familie, dar și circumstanțele în care ei se află sunt diferite. Aceste condiții vor dicta cantitatea de informație pe care pacientul va dori să o facă cunoscută altora. Cel puțin trebuie anunțat numele bolii și ce este aceasta, precum „FC este o maladie genetică a glandelor din interiorul organismului. Acestea fac mucusul să fie vâscos și lipicios”.

- Vecinii vor dori să afle dacă tusea copilului cu FC este contagioasă sau nu.
- Profesorii vor trebui să cunoască că elevul cu FC va necesita să iasă

frecvent de la ore la baie.

- Educatorii, profesorii vor trebui să cunoască că copilul cu FC necesită enzime la fiecare alimentație.

Când copilul cu FC merge la o școală sau tabără de vară nouă, părinții trebuie să facă o vizită prealabilă la această instituție pentru a discuta cu personalul. Asistenta medicală sau asistentul social din Centrul FC pot asista la discuția părinților cu educatorii sau profesorii de la școală.

Alți copii din familie

Îngrijirea copilului cu FC necesită mult timp, astfel părinții pot acorda mai puțină atenție altor copii din familie. Pentru a nu neglija alți copii, părinții pot stabili o perioadă a zilei de activități cu alți copii ai familiei. Frații și surorile pot avea certe frecvențe, acestea sunt o parte importantă a procesului de creștere și dezvoltare. Pentru părinți este tentant să ocrotească mai mult un copil cu boală cronică. Această atitudine preferențială pot face alți copii din familie să se simtă ignorați. Părinții nu trebuie să ție parte unui sau altui copil din familie. Dacă certurile devin o problemă reală, poate fi util o discuție în familie sau doar cu copilul sănătos despre sentimentele acestuia față de fratele sau sora cu FC.

La Centrul de FC toți membrii familiei, inclusiv frații și surorile, pot discuta despre dificultățile noi apărute înainte ca acestea să devie o problemă importantă.



Adolescentul cu FC



Majoritatea adolescenților cu FC duc o viață socială activă, pot participa la aceleași activități ca și cei fără FC: merge la universitate, la întâlniri, sport și își pot planifica cariera.

Primii zece ani sunt cruciali pentru copiii cu FC în menținerea plămânilor „sănătoși”. Dacă starea de sănătate a plămânilor în această perioadă este neglijată, daunele frecvent sunt ireversibile. În cazul în care sunt realizate activitățile și tratamentele indicate de specialiștii echipei FC, starea bună de sănătate poate fi menținută o perioadă îndelungată. Trebuie de menținut că fiecare copil este unic, deci și experiența referitor la FC este unică. Primii zece ani sunt fie o perioadă a fortificării sănătății, fie o perioadă de declin a

funcției pulmonare și respectiv o pregătire pentru tratamente mai intensive. O viață sănătoasă pentru

persoana cu FC nu se rezumă doar la starea de sănătate a plămânilor acestuia, din această cauză membrii echipei FC de la Centru vor ajuta pacientul FC să ducă o viață activă indiferent de starea de sănătate a plămânilor.

La această vârstă adolescenții cu FC pot înțelege că boala le poate scurta durata vieții. Exacerbările pulmonare pot afecta viața școlară și cea socială. Mulți adolescenți au dificultăți în a discuta temerile și preocupările lor. Din această cauză ei pot avea un comportament de izolare, refuzând tratamentul, alimentându-se incorect sau certându-se cu părinții. Dacă părinții au preocupări importante referitor la comportamentul copilului lor, iar comunicarea este deficientă, asistentul social poate ajuta familia în soluționarea acestor aspecte.

Fumatul, alcoolul și drogurile. Adolescenții zilnic se confruntă cu alegerea să înceapă sau nu să fumeze, să bea alcool sau să utilizeze anumite medicamente. Este important ca părinții să discute cu copilul cât mai devreme despre daunele fumatului, alcoolului sau drogurilor. Fumatul este deosebit de periculos pentru persoanele cu FC.



FC este o boală pulmonară cronică și o dată ce țesutul pulmonar este deteriorat de către fumul de țigară, aceasta este ireversibilă. Prin urmare, adolescentul nu trebuie să fumeze sau să se afle în o ambianță unde se fumează. Odată ce părinții și rudele copiilor cu FC înțeleg pericolul fumatului lor pentru plămâni copilului cu FC, de obicei, acest fapt este un motivator bun pentru înceta fumatul.

Adolescentul, de obicei, urmează zilnic mai multe medicamente pentru tratamentul FC. Utilizarea alcoolului este contraindicat în cazul multor dintre aceste medicamente. Utilizarea de medicamente neprescrise de către medic și de droguri ilegale poate avea efecte grave, dacă sunt luate concomitent cu

medicamentele pentru FC.

Adultul cu FC

Munca și cariera: Atunci când se gândesc la viitoarea carieră, copilul sau adultul tânăr trebuie să pună pe primul loc sănătatea lor. Unele persoane cu FC fac o carieră minunată în acele domenii care nu sunt fizic suprasolicitante (cum ar fi sportivi profesioniști). Copilul cu FC trebuie să ia în considerare, de asemenea, acele job-uri care nu îi va expune la fumul de țigară, praf, produse chimice sau domenii predispușe la infecții respiratorii (cum profesia de asistentă medicală sau lucrul cu copii mici sau persoanele în vârstă).

Persoana cu FC la un interviu pentru angajare, nu este obligată să relateze angajatorilor că au FC. Este ilegal ca angajatorul să întrebe persoana care caută un job dacă are un handicap, dar ei pot să precizeze dacă această persoană posedă abilități și este capabilă din punct de vedere fizic să realizeze activitatea pentru care este angajată. Unele persoane cu FC decid să zică angajatorilor de la bun început despre maladie, astfel încât să-și poată asigura un program mai flexibil, part-time sau să explice absențele în cazul necesității de a fi spitalizat. În cele din urmă este decizia persoanei cu FC să zică sau nu angajatorului despre boala lor.

Anexa 4. Fișa standardizată de audit bazat pe criteriile pentru protocolul clinic național *Fibroza chistică*

| Domeniul Prompt | Definiții și note |
|---|---|
| Denumirea instituției medico-sanitare evaluată prin audit | |
| Persoana responsabilă de completarea Fișei | Nume, prenume, telefon de contact |
| Perioada de audit | DD-LL-AAAA |
| Numărul de înregistrare a pacientului din "Registrul de evidență a bolilor infecțioase f.060/e" | |
| Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e | |
| Mediul de reședință a pacientului | 0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște |
| Data de naștere a pacientului | DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută |
| Genul/sexul pacientului | 0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat |
| Numele medicului curant | |
| Patologia | FC, forma mixtă = 0; FC pulmonară = 1; FC forma intestinală = 3 |
| INTERNAREA | |
| Data debutului simptomelor | Data (DD: MM: AAAA) sau 9 = necunoscută |
| Data internării în spital | DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut |
| Timpul/ora internării la spital | Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut |
| Secția de internare | Deparatamentul de urgență = 0 ; Secția de profil terapeutic = 1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3 |
| Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu complicații ale FC | A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| DIAGNOSTICUL | |
| Evaluarea semnelor critice clinice | A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| Pulsoximetria | A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| Analiza bacteriologică a sputei | A fost prelevată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| | În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: sputocultura negativă = 0; sputocultura pozitivă = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9 |
| Testul sudorii | A fost prelevat după internare: nu = 0; da = 1; efectuat anterior – 2, nu se cunoaște = 9 |
| Examenul radiologic al cutiei toracice | A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| Locul de efectuare a primului examen radiologic al cutiei toracice | Ambulator = 0; la spital = 1; nu se cunoaște = 9 |
| ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR | |
| Pacienții internați de urgență în staționar | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| Pacienții internați programat cu îndreptare de la CMF | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| TRATAMENTUL | |

| | |
|--|--|
| Tratament antibacterian până la internare | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| Tratament antibacterian inițiat după internare | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| | În cazul răspunsului negativ tratamentul efectuat a fost în conformitate cu protocol: nu = 0; da = 1 |
| EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA | |
| Data externării sau decesului | Include data transferului la alt spital, precum și data decesului. |
| | Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută |
| | Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută |
| Prescrierea antibioticelor la externare | Externat din spital cu indicarea tratamentului cu antibiotice: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| DECESUL PACIENTULUI LA 30 DE ZILE DE LA INTERNARE | |
| Decesul în spital | Nu = 0; Decesul cauzat de complicații ale FC = 1; Moartea ar fi survenit în absența complicațiilor de la FC = 2; Alte cauze de deces = 3; nu se cunoaște = 9 |

BIBLIOGRAFIA

1. Antibiotic treatment for Cystic Fibrosis. Report of the UK cystic fibrosis trust antibiotic group, second edition. London, UK: Cystic Fibrosis Trust; 2002.
2. Bilton D. et al. Pulmonary exacerbation: Towards a definition for use in clinical trials. Report from the EuroCareCF Working Group on outcome parameters in clinical trials. *Journal of Cystic Fibrosis* Volume 10 Suppl 2 (2011) S79–S81
3. Borowitz D. et al. Consensus Report on Nutrition for Pediatric Patients With Cystic Fibrosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002, 35:246-259
4. Castellani C, Cuppens H, Macek Jr M, et al. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice. *Journal of Cystic Fibrosis* 2008; 7: 179-196
5. Colombo C. et al. Guidelines for the diagnosis and management of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis patients. *Journal of Cystic Fibrosis* Volume 10 Suppl 2 (2011) S24-S28
6. Conway S, Brownlee K, Peckham D, et al. Cystic fibrosis in children and adults. The leed method of management. Revised Edition, Number 7, 2008.
7. Debray D. et al. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *Journal of Cystic Fibrosis* Volume 10 Suppl 2 (2011) S29-S36
8. Döring G, Elborn JS, Johannesson M, et al. for the Consensus Study Group. Clinical Trials in Cystic Fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 2007; 6: 85-90
9. Döring G, et al. For the Consensus Committee. Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus. *Eur Respir J* 2000;16:749–67.
10. Döring G, Hoiby N for the Consensus Study Group. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. *Journal of Cystic Fibrosis* 2004; 3: 67-91.
11. Döring G. Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: Current and future strategies. *Journal of Cystic Fibrosis* 11 (2012) 461–479
12. Dudding T, Wilcken B, Burgess B, Turner G. Neonatal screening for cystic fibrosis. *Lancet* 2000; 356:1930.
13. Castellani, C., Duff, A. J. A., Bell, S. C., et al. (2018). ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *Journal of Cystic Fibrosis*, 17(2), 153-178. doi:10.1016/j.jcf.2018.02.006
14. Littlewood J, Wolfe S, Conway S, Diagnosis and treatment of intestinal malabsorption in cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*, 2006; 41(1): 47p.
15. Pressler T. et al. Chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection definition: EuroCareCF Working Group report. *Journal of Cystic Fibrosis* Volume 10 Suppl 2 (2011) S75–S78
16. Schidlow DV, Taussig LM, Knowles MR. Cystic Fibrosis Foundation consensus conference report on pulmonary complications of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1993; 15:187-98.
17. Sermet-Gaudelus I. et al. European cystic fibrosis bone mineralisation guidelines. *Journal of Cystic Fibrosis* Volume 10 Suppl 2 (2011) S16–S23
18. Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis. Royal Brompton Hospital, 2011
19. Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Cystic Fibrosis in the UK. *Second Edition, 2011*
20. Barbova N., Egorov V. Clinical Genetic Analysis of Cystic Fibrosis in Republic of Moldova // *European Journal of Human Genetics*, June 23 – 26, 2012, Nürnberg, Germany. - P.301-302.
21. Jones A.P., Wallis C.E. Dornase alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 3<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001127.pub2>
22. Bradley S., Steven M.R. New and emerging targeted therapies for cystic fibrosis. *BMJ* 2016; 352: i859. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i859>
23. Talamo Guevara M., McColley S.A. The safety of lumacaftor and ivacaftor for the treatment of cystic fibrosis. *Expert Opin Drug Saf*. 2017; 16: 1305-1311<https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1372419>