

RENATA ZUBRZYCKA*

DOROŚLI Z MUKOWISCYDOZĄ – WYZWANIA MEDYCZNE I PSYCHOSPOŁECZNA ADAPTACJA W KONTEKŚCIE RYZYKA PRZEDWCZESNEJ ŚMIERCI

Wprowadzenie

Choroba rzadka to jednostka występująca u nie więcej niż 1 na 2000 osób lub rzadziej (Śmigiel, Łaczmańska, 2012). Pomimo znaczącego postępu nauk medycznych, relatywnie niskie (na tle innych skracających życie chorób) wskaźniki epidemiologiczne i wysokie koszty leczenia chorób rzadkich opóźniają wdrażanie w wielu krajach systemowych rozwiązań w zakresie diagnostyki i rehabilitacji pacjentów nimi dotkniętych.

Mukowiscydoza (*Cystic Fibrosis* – CF) jest najczęściej występującą rzadką chorobą genetyczną. Cechuje się autosomalnym recesywnym mechanizmem dziedziczenia i pomimo rozwoju medycyny światowej nadal pozostaje ciężką i nieuleczalną wielonarządową chorobą (Sands, 2019). Skomplikowana symptomatologia i niekorzystne rokowanie stanowią niezwykle trudne wyzwanie szczególnie dla dorosłych chorych, ze względu na bardzo wysokie ryzyko doświadczenia przez nich przedwczesnej śmierci.

Szacunkowe dane wskazują, że na świecie mukowiscydozą dotkniętych jest ok. 70 tys. osób (Rusek, Głąbski, 2012). Według Polskiego Rejestru Mukowiscydozy, prowadzonego do 2012 r., częstość urodzeń osób z omawianą jednostką nozologiczną wynosiła ok. 1 na 5000 żywych noworodków (Sands, Pogorzelski, Skoczylas-Ligocka, 2018). Przed 1940 r. 85% pacjentów z CF umierało przed ukończeniem 2. r.ż., podczas gdy w latach 90. XX w. średnia przeżycia wynosiła 32,3. r.ż. (Anderson, Flume, Hardy, 2001). Od 1969 r. przeżycie w mukowiscydozie wzrosło z 14. do 31. r.ż. (Flahault, 2010).

* Renata Zubrzycka (<https://orcid.org/0000-0003-3816-0790>); Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej, pl. Marii Curie-Skłodowskiej 5, 20-400 Lublin; tel. +48 81 5376320; e-mail: r.zubrzycka@poczta.umcs.lublin.pl

W USA w latach 70. XX w. dorośli pacjenci z CF stanowili 8%, ale na początku XXI w. już ok. 40% chorych. W 2007 r. średni wiek przeżycia chorych z mukowiscydozą w USA wynosił 37 lat (Ernst, Johnson, Stark, 2010), w Wielkiej Brytanii zaś wiek ten szacuje się na ok. 47 lat (*UK CF Registry Annual Data Report 2015*). Polskie źródła jeszcze 10 lat temu podawały, że średni wiek przeżycia polskich chorych wynosił 18 lat (Mazurek, 2009), obecnie zaś mediana wieku w chwili zgonu z powodu CF wynosi 24 lata (Sands, 2019). Najczęstszą przyczyną śmierci w mukowiscydozie jest niewydolność oddechowca. Wiele badań międzynarodowych wskazuje, że progresja CF w zakresie objawów układu oddechowego jest szybsza u kobiet niż u mężczyzn i zaznacza się szczególnie u osób poniżej 20. r.ż. (Rosenfeld i in., 1997).

Szacunki epidemiologiczne oparte na analizie najnowszych danych pochodzących z Europejskiego Rejestru Mukowiscydozy (European CF-Registry) wskazują, że do 2025 r. w Europie Zachodniej wzrośnie o 70–75% liczba dorosłych chorych z CF (za: Elborn, 2016; Ronan, Elborn, Plant, 2017). Według danych z 2012 r. (Polski Rejestr Mukowiscydozy) liczba polskich chorych (zdiagnozowanych) wynosiła ok. 1552 osób, w tym 1017 dzieci (65,5%) i 535 dorosłych (34,5%) (za: Sands, 2019). Na podstawie analizy danych pochodzących ze wspomnianego rejestru, wyników badań przesiewowych noworodków prowadzonych od 2009 r., wyników badań ankietowych oraz opinii ekspertów szacuje się, że w Polsce żyje ok. 2400 osób z CF (Sands, Pogorzelski, Skoczyła-Ligocka, 2018). Z kolei ok. 2 milionów Polaków (w zbliżonej liczbie kobiet i mężczyzn) jest przypuszczalnie nosicielami zmutowanego genu CFTR (Piorunek, 2013). Jakkolwiek mukowiscydoza jest wciąż chorobą nieuleczalną, to zmiany w zakresie danych dotyczących przeżywalności w tej chorobie cechuje duża dynamika.

Pierwszy dokument europejski uznający choroby rzadkie za priorytetowy obszar działań w dziedzinie zdrowia powstał w 1993 roku. Wówczas to powołano Grupę Zadaniową ds. Chorób Rzadkich, przekształconą później w Komitet Ekspertów Unii Europejskiej ds. Chorób Rzadkich (EUCERD), od 2014 r. funkcjonujący jako Europejska Komisja EC Expert Group on Rare Diseases (<http://www.eucerd.eu>). W 1999 r. (Dokument nr 1295/1999/EC, za: <https://www.prawo.pl/akty/dz-u-ue-l-1999-155-1,68183406.html>) przyjęto wspólnotowy program działania w omawianym obszarze na lata 1999–2003. Rozporządzenie nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z 16 grudnia 1999 r. zaznacza, że pacjenci cierpiący na choroby o bardzo niskich wskaźnikach epidemiologicznych powinni być uprawnieni do takiej samej jakości leczenia, jak inni pacjenci (<https://www.gov.pl/web/zdrowie/narodowy-plan-dla-chorob-rzadkich>). W 2008 r. określono wyzwania dotyczące chorób rzadkich stojące przed Europą, do których należały: poprawa rozpoznawania tychże chorób oraz społecznej świadomości ich istnienia, wspieranie polityki dotyczącej tych chorób w państwach członkowskich w dążeniu do spójnej

strategii ogólnej, a także rozwijanie współpracy, koordynacji i regulacji w zakresie omawianej problematyki na poziomie UE. Zainicjowano także EUROPLAN – Europejski Projekt na rzecz Opracowania Krajowych Planów Zwalczenia Chorób Rzadkich (European Project for Rare Diseases National Plans Development) mający za zadanie ułatwić państwom Wspólnoty wypracowanie krajowych strategii w obszarze chorób rzadkich. Szczegółowe wytyczne obejmowały m.in.: definiowanie i kodyfikację omawianej grupy chorób, prowadzenie badań naukowych i gromadzenie wiedzy specjalistycznej na temat osób nimi dotkniętych (na poziomie UE), stworzenie europejskich sieci referencyjnych oraz upodmiotowienie organizacji pacjentów (<https://muko.pl/aktualnosci/europlan-strategia-dla-chorob-rzadkich-nowe-wyzwanie-dla-polski/>).

EUROPLAN realizowano w latach 2008–2011 oraz 2011–2015; w tym czasie narodowe strategie opracowało 28 krajów europejskich, niestety nie było wśród nich Polski. Prace nad stworzeniem polskiego Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich podjęto w 2008 r., jednak dopiero w październiku 2019 r. Ministerstwo Zdrowia przekazało końcowy dokument do ostatecznej akceptacji Radzie Ministrów RP.

Celem artykułu jest wstępne przybliżenie medycznych i psychospołecznych kontekstów funkcjonowania dorosłych osób z mukowiscydozą oraz zagadnienia wdrażania najnowszych standardów ich rehabilitacji. Opracowanie przygotowano na podstawie analizy aktualnej literatury przedmiotu oraz dokumentów polskich i europejskich towarzystw naukowych.

Wyzwania dotyczące leczenia mukowiscydozy

Mukowiscydoza jest wywołana mutacją genu kodującego białko błonowe (*cystic fibrosis trans membrane conductance regulator* – CFTR), będące kanałem jonowym, od którego zależy uwodnienie wydzieliny gruczołów produkujących śluz. Zmiany patologiczne występują w wielu narządach (w szczególności zaś w układach: oddechowym, pokarmowym, rozrodczym oraz w gruczołach wydzielniczych), a objawy zwykle pojawiają się we wczesnym dzieciństwie (Mazurek, 2012; Sanak, 2012). Skomplikowaną symptomatologię choroby przedstawiono w tabeli 1.

Dla przeżycia chorych najważniejsze są zmiany w układzie oddechowym, ponieważ przyczyną zgonu ok. 90% chorych jest niewydolność oddechowa. Zastój wydzieliny w oskrzelach (szczególnie dolnych) prowadzi do przewlekłej infekcji, stan zapalny dróg oddechowych do ich destrukcji i pojawienia się rozstrzenia oskrzeli. Najwcześniej stwierdzanymi patogenami są pałeczki grypy, gronkowce i pałeczki ropy błękitnej, które wywołują niekorzystne postępujące zmiany w układzie oddechowym (Mazurek, 2009). Schemat postępowania leczniczego mukowiscydozy przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 1. Choroby i objawy w mukowiscydozie

Narząd objęty zmianą chorobową	Najczęstsze choroby i objawy
Układ oddechowy	Polipy nosa Zapalenie zatok przynosowych Zapalenie oskrzelików i oskrzeli Zapalenie płuc Rozstrzenie oskrzeli Niewydolność oddechowa
Układ pokarmowy	
Trzustka	Niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki Nawracające zapalenia trzustki Cukrzyca Nietolerancja glukozy
Wątroba	Cholestaza wieku niemowlęcego Stłuszczenie wątroby Marskość wątroby Nadciśnienie zwrotne
Pęcherzyk żółciowy i drogi żółciowe	Zaburzenia czynnościowe Mały pęcherzyk żółciowy Kamica żółciowa Zapalenie pęcherzyka żółciowego Stwardniające zapalenie dróg żółciowych Nowotwór dróg żółciowych
Jama ustna	Nawracający obrzęk i kamica ślinianek przyusznych Nawracająca kandydoza jamy ustnej
Przełyk i żołądek	Patologiczny refluks żołądkowo-przełykowy Zapalenie przełyku Przełyk Baretta Żylaki przełyku Nadmierne wydzielanie soku żołądkowego Choroba wrzodowa
Jelito cienkie i grube	Niedrożność smółkowa Zespół zaburzeń drożności końcowego odcinka jelita krętego Wgłobienie jelit Wypadanie śluzówki odbytnicy Zaparcia Kolonopatia włókniejąca
Inne objawy i objawy nietypowe	„Słony pot”, palce pałeczkowate, zaburzenia wodno-elektrolitowe – zasadowica metaboliczna wraz z odwodnieniem, hiponatremiczne udary cieplne u dorosłych, niepłodność mężczyzn, azoospermia – wrodzona obustronna niedrożność nasieniowodów (CBAVD), gęsty śluz szyjkowy u kobiet, opóźniony rozwój fizyczny, nadmierna męczliwość, napadowe zapalenie stawów, płucna przerostowa osteoartropatia

Źródło: opracowanie własne na podst. Milanowski i in. 2002; Śmigiel, Iwańczak, 2003, za: Śmigiel, Stawarski, Jackowska-Adamska, 2007, s. 97, 105–106.

Tabela 2. Zasady leczenia mukowiscydozy

Cel	Postępowanie
Prewencja/korekta zaburzeń odżywienia	Suplementacja enzymami trzustki i witaminami rozpuszczalnymi w tłuszczach. Dieta wysokoenergetyczna bogata w białka i tłuszcze
Ułatwienie ewakuacji wydzieliny z dróg oddechowych	Kinezyterapia Mukolityki wziewne (dornaza alfa, sól hipertoniczna)
Kontrola infekcji/zapalenia	Wczesne leczenie zaostrzeń antybiotykami Przewlekła antybiotykoterapia wziewna (u zakażonych pałeczką ropy błękitnej) Leki przeciwzapalne

Źródło: Mazurek, 2009, s. 91.

Niestety, pomimo postępu nauk medycznych, mukowiscydoza nadal ma status choroby nieuleczalnej. Realna szansa na przedłużenie życia chorych i poprawę jakości ich funkcjonowania związana jest z zastosowaniem procedury przeszczepienia narządów (głównie płuc oraz wątroby). Wspomniana opcja terapeutyczna jest dostępna także w polskich ośrodkach medycznych w Zabrze, Szczecinie-Zdunowie i Gdańsku (Sands, 2019).

Europejskie wytyczne dotyczące leczenia mukowiscydozy zostały opracowane po raz pierwszy przez towarzystwo naukowe European Cystic Fibrosis Society w 2005 r. i są poddawane stałej aktualizacji (Sands, 2019). Zgodnie z nimi system leczenia chorych powinien być realizowany kompleksowo w ramach wielospecjalistycznej opieki ambulatoryjnej, szpitalnej i domowej. Osoby z CF powinny być objęte opieką interdyscyplinarnych zespołów (Multidisciplinary Team – MDT) w specjalistycznych ośrodkach leczenia mukowiscydozy. Zespół tworzą tacy specjaliści, jak: pulmonolog/pulmonolog dziecięcy, dietetyk, fizjoterapeuta, psycholog kliniczny, pielęgniarki, pracownik socjalny, farmakolog kliniczny i mikrobiolog. Członkowie zespołu powinni mieć możliwość konsultacji z innymi specjalistami, m.in. z: genetykiem, chirurgiem, laryngologiem, gastroenterologiem, hepatologiem i diabetologiem. Zadaniem zespołu jest nie tylko prowadzenie leczenia, lecz także edukacji chorych i ich rodzin w obszarze leczenia żywieniowego i fizjoterapii (Mielus, Walicka-Serzysko, Sands, 2019).

Realizacja wspomnianych standardów przebiega w bardzo zróżnicowany sposób w poszczególnych krajach europejskich, przy czym zasadnicza rozbieżność zauważalna jest w odniesieniu do państw zachodnio- i wschodnioeuropejskich. W 2018 r. w prestiżowym czasopiśmie *Journal of Cystic Fibrosis* opublikowano komunikat z badań dotyczących implementacji wytycznych ECFS w 18 krajach Europy Wschodniej (Walicka-Serzysko i in., 2018). Badania zrealizowano na podstawie wywiadów online – w każdym z krajów swoje opinie przedstawiali liderzy ośrodków medycznych odpowiedzialnych za opiekę nad chorymi z CF (n = 16) oraz reprezentanci osób chorych (n = 17).

Wyniki ujawniły, że w przypadku ¼ badanych krajów nie istnieje żadne specjalistyczne centrum leczenia mukowiscydozy, a tylko w połowie państw jest więcej niż jeden ośrodek, przy czym te dodatkowe ośrodki mogą przyjąć mniej niż 10 pacjentów z mukowiscydozą. Restrykcyjne przestrzeganie europejskich standardów leczenia stwierdzono w przypadku mniejszej części badanych ośrodków. Okres dorosłości jest tym czasem, kiedy pacjenci z mukowiscydozą powinni zmienić specjalistyczną placówkę leczniczą na inną, profilowaną w kierunku opieki nad dorosłymi. Aktualnie w Polsce tylko trzy ośrodki (w Poznaniu, Warszawie i Sosnowcu) spełniają, ale tylko częściowo, wymagane kryteria dostosowania (Sands, 2019). W świetle wyników wspomnianego raportu stanu opieki nad chorymi Europy Wschodniej tylko w sześciu krajach istnieją ośrodki dedykowane dorosłym chorym. W tych państwach mniej niż 10% pełnoletnich osób z mukowiscydozą jest objętych opieką pediatryczną, podczas gdy w pozostałych państwach wskaźnik ten wynosi ponad 50% (Walicka-Serzysko i in., 2018).

Istotnym, z punktu widzenia efektywności terapii, aspektem przestrzegania standardów leczenia jest funkcjonowanie interdyscyplinarnych zespołów (MDT). Tylko dwa centra mukowiscydozy w Europie Wschodniej posiadają kompletne zespoły MDT, w pozostałych centrach stwierdzono braki poszczególnych specjalistów, zwłaszcza pielęgniarek i psychologów (tamże).

„Audyt ośrodków leczenia mukowiscydozy” przeprowadzony w 2015 r. (Sands, Pogorzelski, Skoczylas-Ligocka, 2018) ujawnił wyzwania stojące przed polskim systemem opieki zdrowotnej. Analiza uzyskanych informacji ujawniła m.in. brak możliwości zapewnienia pacjentom kompleksowej opieki i niedostosowanie badanych ośrodków do potrzeb osób dorosłych. Wykazano też, że infrastruktura ośrodków nie zapewnia chorym z mukowiscydozą niezbędnej w ich sytuacji zdrowotnej izolacji, także podczas hospitalizacji. W zdecydowanej większości placówek nie funkcjonowały formalnie ukonstytuowane wielodyscyplinarne zespoły sprawujące opiekę nad chorymi z CF, brakowało specjalistów z zakresu fizjoterapii i dietetyki w leczeniu ambulatoryjnym. Otwarte w 2017 r. Centrum Leczenia Mukowiscydozy stanowiące przykład wdrażania europejskich standardów leczenia jest placówką dedykowaną pacjentom w wieku rozwojowym. Organizacja podobnej opieki dla polskich dorosłych z CF zatem nadal pozostaje w obszarze wyzwań.

Psychospołeczna adaptacja osób z CF w okresie dorosłości – analiza wyników wybranych projektów badawczych

Dorosłość jest tym okresem rozwojowym, w którym najdotkliwiej ujawnia się progresywny charakter mukowiscydozy. Spadkowi parametrów medycznych w zakresie funkcjonowania poszczególnych narządów dotkniętych chorobą towarzyszy świadomość zagrożenia przedwczesną śmiercią. Skomplikowane le-

czenie stanowi poważne obciążenie organizacyjne i finansowe, dodatkowo jest czynnikiem opóźniającym i utrudniającym młodym dorosłym separację od rodziców. Osoby chore mogą doświadczać wielu ograniczeń w sferze społecznej. W związku z wysokim ryzykiem wystąpienia zakażeń krzyżowych zabronione są osobiste kontakty między chorymi, co może utrudniać budowanie relacji i udzielanie sobie wsparcia w zmaganiu się z ciężką chorobą (Quittner, Saez-Flores, Barton, 2016).

Innym z negatywnych społecznych skutków mukowiscydozy jako choroby wieloukładowej, jest ograniczenie w wyborze zawodu i, co się z tym wiąże, kierunku studiów (Borawska-Kowalczyk, 2018). Destrukcyjny wpływ mukowiscydozy na układ rozrodczy, szczególnie mężczyzn, może zaś skutkować występowaniem u młodych dorosłych poważnych problemów w zakresie nawiązywania relacji intymnych oraz założenia rodziny.

Tanja Besier, Tim Schmitz i Lutz Goldbeck (2009), analizując częstotliwość nawiązywania kontaktów partnerskich oraz satysfakcji z życia 243 osób w przedziale wieku: 16–58 ($M = 29,6$) (badanych przy zastosowaniu Questions on Life Satisfaction FLZ^M) ustalili, że istotnie więcej kobiet (72,9%) niż mężczyzn (47,4%) posiada partnerów. Co interesujące, badane kobiety z CF odczuwają jednak mniejsze poczucie satysfakcji z życia. Jedną z ważnych przyczyn niskiej satysfakcji z życia mężczyzn była niepłodność, której doświadczali – 22% badanych uznało, że ma ona istotny wpływ na ich relacje interpersonalne.

Pomimo prowadzonych od lat badań nad terapią genową w mukowiscydozie opieka lekarska nad dorosłymi chorymi ma nadal zasadniczo charakter opieki paliatywnej, a jej celem jest łagodzenie objawów postępującej choroby i podtrzymywanie relatywnie dobrej jakości życia (Lowton, 2002). Kiedy zawodzi standardowe leczenie zachowawcze wydłużenie życia pacjenta możliwe jest dzięki dokonaniu przeszczepu narządu (u chorych z CF przeprowadza się transplantację wątroby oraz – najczęściej – płuc). Według danych ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation) mukowiscydoza jest trzecim co do częstości wskazaniem do przeszczepienia płuc u dorosłych i pierwszym u dzieci w wieku 6–18 lat. W ciągu minionych 12 lat u ponad 70 polskich chorych przeprowadzono transplantację płuc, z czego u 30 w ośrodkach zagranicznych (w przypadku 18 osób źródło finansowania było prywatne). Od 2012 r. przeszczepy płuc wykonywane są także w Polsce (Sands, 2019). Niestety, wiele osób chorych umiera zanim pojawi się możliwość sfinalizowania procedury przeszczepu.

Dramat przedwczesnej śmierci bardzo młodych osób z mukowiscydozą stanowi traumatyczne obciążenie dla członków ich rodzin, antycypacja negatywnego scenariusza rozwoju choroby i zagrożenie śmiercią zaś podwyższa ryzyko wystąpienia zaburzeń adaptacji psychospołecznej u chorych. Badania porównawcze depresji i lęku chorych z CF po przeszczepie płuc oraz chorych nieobjętych wspomnianą procedurą autorstwa Ivany Lalic i współpracowników (2018) ukazały istotnie wyższe nasilenie zaburzeń w pierwszej grupie badanych.

Badania zdrowia psychicznego chorych dorosłych osób z mukowiscydozą prowadzone w latach 90. XX w. przynosiły niejednoznaczne rezultaty. Obok prac ujawniających występowanie zaburzeń adaptacyjnych w omawianej populacji (Pearson, Pumariega, Seiheimer, 1991) pojawiały się doniesienia o dobrym psychospołecznym funkcjonowaniu badanych (Blair, Cull, Freeman, 1994). Warto podkreślić, że w związku z rzadkim występowaniem choroby eksploracje prowadzono na niewielkich próbach osób o relatywnie niższej niż obecnie średniej wieku i poddawanych leczeniu w zróżnicowanych systemach opieki zdrowotnej. W badaniach nie zawsze też uwzględniano wpływ dodatkowych niekorzystnych czynników fizycznych, tj. fakt występowania powikłań mukowiscydozy oraz czynników socjoekonomicznych.

Przeciwstawne wyniki badań zdrowia psychicznego dorosłych z CF pojawiły się także w pracach opublikowanych po 2000 roku. Niski poziom depresji i lęku stwierdzono m.in. w badaniach amerykańskich (Anderson, Flume, Hardy, 2001) i belgijskich (Havermans, Colpaert, Dupont, 2008). Obejmowały one grupy pacjentów o zbliżonej średniej wieku: 34 pacjentów ze średnią wieku $M = 28,5$ (USA) oraz 57 osób ze średnią $M = 26,7$ (Belgia).

Odmienne rezultaty zostały uzyskane przez Kristine Riekert i współpracowników (2007). W grupie 76 pacjentów z CF u niemal $\frac{1}{3}$ została zdiagnozowana depresja, przy czym 20% badanych cierpiało na łagodną i umiarkowaną, 10,5% zaś na ciężką postać choroby. Jeszcze wyższy wskaźnik występowania omawianego zaburzenia (40%) zanotowano w kanadyjskim badaniu 45 dorosłych z CF (Pakhale i in., 2015). W badanej grupie stwierdzono ponadto występowanie lęku, aczkolwiek u mniejszej grupy badanych (13%). W większości wspomnianych prac autorzy podkreślali, że wnioski z zaprezentowanych przez nich badań trudno uogólnić w związku z niską liczebnością grup i poprzecznym charakterem eksploracji.

Niejednoznaczny obraz zachowań przystosowawczych osób doświadczających ciężkiej i nieuleczalnej choroby o złym rokowaniu zainspirował środowisko psychologów zaangażowanych w udzielanie wsparcia europejskim i amerykańskim chorym z CF do dalszych poszukiwań badawczych. Międzynarodowy projekt badawczy opatrzony akronimem TIDES (The International Depression/Anxiety Epidemiological Study) objął osiem krajów europejskich (Belgia, Niemcy, Włochy, Hiszpania, Szwecja, Holandia, Turcja, Wielka Brytania) oraz Stany Zjednoczone (Quittner, Goldbeck i in., 2014). Materiał badawczy gromadzono przez 2 lata w 154 centrach mukowiscydozy, wykorzystując dwa narzędzia badawcze: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) oraz Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale (CES-D). Zbadano 6088 pacjentów z mukowiscydozą powyżej 12. r.ż. (w tym 4739 dorosłych; średnia wieku wyniosła 28,87) oraz rodziców dzieci w wieku od urodzenia do 18. roku życia.

Podsumowanie wyników badań u dorosłych chorych z CF wykazało, że 19% pacjentów pochodzących z dziewięciu krajów ujawnia objawy depresji, 32%

zaś – lęk. Objawy lęku stwierdzono istotnie częściej ($p < 0.001$) u dorosłych niż u młodzieży. W badaniach ujawniono zależność między depresją a lękiem – depresja występowała ponad 13 razy częściej u badanych dorosłych z podwyższonym poziomem lęku (Quittner, Goldbeck i in., 2014). Analiza wyników eksploracji w poszczególnych krajach wykazała, że w niektórych z nich (Niemcy, Wielka Brytania) zanotowano niskie wskaźniki depresji (Modi i in., 2011; Duff i in., 2014; Duff, 2015; Goldbeck i in., 2010), aczkolwiek w badaniach niemieckich (Goldbeck i in., 2010) przeprowadzonych na dużej próbie ($n = 670$ adolescentów i dorosłych z CF) równocześnie stwierdzono wysoki wskaźnik (20,6%) lęku.

Niemieckie badania Astrid Fidiki, Marion Herle i Lutza Goldbecka (2014), będące składową projektem TIDES ukazały powiązanie zmiennych psychologicznych: depresji i lęku ze zmienną medyczną: wydolnością oddechową osób z CF. Badaną grupę stanowiły 473 osoby z CF w wieku 12–53 lat, obok skali HADS zastosowano 2-letni pomiar wydolności oddechowej FEV_1 . W rezultacie wykazano, że doświadczanie depresji przez chorych koreluje ujemnie ze sprawnością ich płuc. Osoby z ciężką postacią mukowiscydozy bez objawów depresyjnych funkcjonowały lepiej w sytuacji choroby, niż badani z lżejszą jej postacią i symptomami depresji.

Liczne badania (por. Quittner, Barker i in., 2008) potwierdzają, że dorośli z mukowiscydozą, u których stwierdzono depresję są mniej skłonni do przestrzegania reżimu dietetycznego, wizyt kontrolnych u specjalistów, częściej podejmują ryzykowne zachowania, takie jak zażywanie substancji psychoaktywnych oraz ujawniają gorsze wyniki w badaniach jakości życia (Yohannes i in., 2012), a także jakości życia uwarunkowanej zdrowiem (*health-related quality of life* – HRQoL) (Havermans, Colpaert, Dupont, 2008). Należy zauważyć, że zdecydowaną większość przywoływanych eksploracji stanowią badania przekrojowe, które nie w pełni wyjaśniają skomplikowany charakter zależności między analizowanymi zmiennymi medycznymi a psychospołecznymi. Przykładem badań podłużnych weryfikujących ustalenia badań przekrojowych jest praca brytyjskiego zespołu pod kierownictwem Janice Abbott (Abbott, Morton i in., 2015). Celem poszukiwań badawczych było ustalenie charakteru zależności między zmiennymi demograficznymi oraz klinicznymi a jakością życia uwarunkowaną zdrowiem w mukowiscydozie. Badania realizowano w odstępie 2 lat w cyklu 12-letnim w grupie 234 chorych, będących w wieku 14–28 lat. W rezultacie potwierdzono – wbrew wynikom badań przekrojowych – istnienie powiązań HRRQL tylko z wybranymi zmiennymi (m.in. z zaawansowanym wiekiem, funkcją płuc i transplantacją płuc), nie zaś – jak oczekiwano – ze wskaźnikiem masy ciała BMI).

Jedną z konsekwencji realizacji projektu TIDES było stworzenie konsensu dotyczącego badań przesiewowych, a także terapii depresji i lęku jednostek z mukowiscydozą oraz ich opiekunów. Stosowny dokument został opracowany przez międzynarodowy komitet The International Mental Health Guidelines Co-

mitee (IMHGC) in Cystic Fibrosis utworzony przez Cystic Fibrosis Foundation i European Cystic Fibrosis Society (Quittner, Abbott i in., 2016). Opracowano w nim zarówno schemat realizacji przesiewu, jak i szczegółowe schematy leczenia depresji i lęku chorych oraz ich rodziców i opiekunów.

Dwa lata po opublikowaniu wspomnianych wytycznych zweryfikowano jego implementację w 187 Centrach Mukowiscydozy w 28 krajach (Abbott, Havermans i in., 2019). Warto zauważyć, że badaniami objęto równoliczną grupę krajów reprezentujących Europę Zachodnią i Wschodnią, natomiast liczba badanych centrów wynosiła odpowiednio: 150 i 35. Ustalono, że 38% respondentów nie było świadomych istnienia dokumentu zalecającego badania przesiewowe zdrowia psychicznego chorych i ich opiekunów. Tylko 50% centrów mukowiscydozy dostosowało się do wytycznych w zakresie skriningu. Wśród badanych korzystających z europejskich wskazówek zdecydowana większość akceptowała ich treść, 80% ośrodków stosujących badania przesiewowe wykorzystywała rekomendowane przez ECFS narzędzia (w tym 5% korzystała z GAD-7 i PHQ-8/9 jako dodatkowych instrumentów diagnozy). Zaskakujące było to, że najmniej akceptowano Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) – główne narzędzie, wykorzystane w projekcie TIDES.

Centra Mukowiscydozy w Europie Wschodniej uznano za istotnie bardziej zaznajomione z treścią wytycznych, niż ośrodki w Europie Zachodniej, które z kolei w znacząco większym stopniu wdrażały badania przesiewowe oraz przestrzegały procedur pracy zespołów (Abbott, Havermans i in., 2019).

Podsumowanie

Skomplikowany, progresywny charakter mukowiscydozy, jej wieloukładowa symptomatologia i nieuleczalny charakter stanowią niewątpliwie wyzwanie dla nauki. Przynależność do grupy chorób rzadkich implikuje wiele trudności w obszarze organizacji opieki zdrowotnej osób z CF, wciąż trwają prace nad wdrożeniem nowych form terapii i wydłużeniem czasu życia chorych. Postępowi w naukach medycznych w obszarze mukowiscydozy towarzyszy też rosnące zainteresowanie badaczy reprezentujących inne dyscypliny, zwłaszcza psychologów. Prowadzone przez nich prace badawcze, realizowane zarówno w niezależnych ośrodkach, jak i pod auspicjami Europejskiego Towarzystwa Mukowiscydozy (ECFS) koncentrują się w dużej mierze na określeniu kondycji psychicznej i adaptacji społecznej osób chorych w różnym wieku oraz czynników z nimi powiązanych. Badania prowadzone wśród dorosłych z CF są stosunkowo nieliczne, większość z nich obejmuje grupy kilkudziesięcioosobowe, do wyjątków należy jedynie europejsko-amerykański projekt badania depresji i lęku TIDES oraz jego projekty podwykonawcze. Obraz adaptacji psychospołecznej jest niejednoznaczny – symptomy depresji nie we wszystkich eksploracjach okazują się być czynnikiem współwystępującym z mukowiscydozą. Inte-

resującym byłoby uzyskanie odpowiedzi na pytanie, jakie zmienne przyczyniają się do dobrej adaptacji chorych pomimo doświadczania przez nich śmiertelnej choroby i uciążliwej czaso- i kosztochłonnej rehabilitacji. Zaburzenia adaptacyjne chorych dorosłych ukazano w badaniach jako ujemnie skorelowane ze zmienną wydolnością funkcjonalnej płuc i przestrzeganiem wskazań leczniczych, nie stwierdzono natomiast, który z czynników należy uznać za pierwotny. Niestety, zdecydowana większość badań dotyczących depresji i lęku osób z CF i ich uwarunkowań ma charakter przekrojowy, uniemożliwiający dogłębne poznanie analizowanych zjawisk.

Przedstawione opracowanie stanowi jedynie wprowadzenie do złożonej problematyki biopsychospołecznych aspektów funkcjonowania dorosłych osób z mukowiscydozą. Warto podkreślić, że stale rosnąca liczba chorych z CF dożywających okresu dojrzałości powinna być adresatem wielospecjalistycznej pomocy wspartej badaniami naukowymi. Należy mieć nadzieję zarówno na postęp w zakresie interdyscyplinarnych badań nad chorymi, jak i skuteczną implementację europejskich wytycznych dotyczących mukowiscydozy w Polsce.

Bibliografia

- Abbott, J., Havermans, T., Jarvholm, S., Landau, E., Prins, Y., Smrekar, U., Staab, D., Verity, L., Verkleij, M. on behalf of the ECFS Mental Health Working Group. (2019). Mental Health screening in cystic fibrosis centres across Europe. *Journal of Cystic Fibrosis*, 18, 2, 299–303. doi.org/10.1016/j.jcf.2018.09.003.
- Abbott, J., Morton, A., Hurley, M.A., Conway, S. (2015). Longitudinal impact of demographic and clinical variables on Health-Related Quality of Life in Cystic Fibrosis. *BMJ Open*, 5: e007418. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007418>.
- Anderson, D.L., Flume, P.A., Hardy, K.K. (2001). Psychological Functioning of Adults with Cystic Fibrosis. *Chest*, 119, 4, 1079–1084. doi.org/10.1378/chest.119.4.1079.
- Besier, T., Schmitz, T.G., Goldbeck, L. (2009). Life satisfaction of adolescents and adults with cystic fibrosis: Impact of partnership and gender. *Journal of Cystic Fibrosis*, 8, 104–109. doi.org/10.1016/j.jcf.2008.10.001.
- Blair, C., Cull, A., Freeman, Ch.P. (1994). Psychosocial functioning of young adults with cystic fibrosis and their families. *Thorax*, 49, 8, 798–802. doi.org/10.1136/thx.49.8.798.
- Borawska-Kowalczyk, U. (2018). Aspekty psychologiczne w mukowiscydozie. W: D. Sands (red.), *Mukowiscydoza – choroba wieloukładowa* (s. 287–301). Poznań: Termedia.
- Dokument nr 1295/1999/EC. <https://www.prawo.pl/akty/dz-u-ue-l-1999-155-1,68183406.html>, dostęp: 19.04.2020.
- Duff, A.J.A. (2015). Depression in cystic fibrosis: Implications of The International Depression/Anxiety Epidemiological Study (TIDES) in cystic fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews*, 165, 2–5. doi.org/10.1016/j.prrv.2015.07.006.
- Duff, A.J.A., Abbott, J., Cowperthwaite, C., Sumner, C., Hurley, M.A., Quittner, A. (2014). TIDES-UK Group, depression and anxiety in adolescents and adults with cystic fibrosis in the UK: A cross sectional study. *Journal of Cystic Fibrosis*, 13, 745–753.
- Elborn, J.S. (2016). Cystic fibrosis. *The Lancet*, 388, 2519–2531.
- Ernst, M.M., Johnson, M.C., Stark, L.J. (2010). Developmental and psychosocial issue in CF. *Child and Adolescent Psychiatric Clinic of North America*, 19, 2, 263–283. doi.org/10.1016/j.chc.2010.01.004.

- Europejska Komisja EC Expert Group on Rare Diseases. <http://www.eucerd.eu>, dostęp: 19.04.2020.
- Fidika, A., Herle, M., Goldbeck, L. (2014). Symptoms of depression impact the course of lung function in adolescents and adults with cystic fibrosis. *BMC Pulmonary Medicine*, 205. doi: 10.1186/1471-2466-14-205.
- Flahault, C. (2010). Psychological Assessment of Two Adolescents with Cystic Fibrosis Awaiting Lung Transplants The Value of the Rorschach (Comprehensive System). *Rorschachiana*, 31, 172–191. doi.org/10.1027/1192-5604/a000010.
- Goldbeck, L., Besier, T., Hinz, A., Singer, S., Quittner, A.L. (2010). Prevalence of symptoms of anxiety and depression in German patients with cystic fibrosis. *CHEST*, 138, 4, 929–936. doi.org/10.1378/chest.09-2940.
- Havermans, T., Colpaert, K., Dupont, L.J. (2008). Quality of life in patients with Cystic Fibrosis: Association with anxiety and depression. *Journal of Cystic Fibrosis*, 7, 581–584. doi.org/10.1016/j.jcf.2008.05.010.
- <https://muko.pl/aktualnosci/europlan-strategia-dla-chorob-rzadkich-nowe-wyzwanie-dla-polski/>, dostęp: 19.04.2020.
- <https://www.gov.pl/web/zdrowie/narodowy-plan-dla-chorob-rzadkich>, dostęp: 19.04.2020.
- Lalic, I., Dugac, A.V., Zovko, T., Sajnic, A., John, V., Mustac, A., Tepavac, M., Tjesic-Drinkovic, D., Tjesic-Drinkovic, D., Samarzija, M. (2018). Does lung transplantation affect on the improvement of psychological status in patients with adult cystic fibrosis? *European Respiratory Journal*, 52, 62, PA1505. doi: 10.1183/13993003.congress-2018.PA1505.
- Lowton, K. (2002). Parents and partners: lay carers' perceptions of their role in the treatment and care of adults with cystic fibrosis. *Journal of Advanced Nursing*, 39, 2, 174–181. doi.org/10.1046/j.1365-2648.2000.02257.x.
- Mazurek, H. (red.). (2012). *Mukowiscydoza*. Warszawa: Medical Tribune Polska.
- Mazurek, H. (2009). Postępy w mukowiscydozie. *Klinika Pediatryczna*, 17, 1, 89–92.
- Mielus, M., Walicka-Serzysko, K., Sands, D. (2019). Rozpoznawanie i leczenie mukowiscydozy. Podsumowanie wytycznych European Cystic Fibrosis Society 2018, *Medycyna Praktyczna*, 6, 1–17.
- Modi, A.C., Driscoll, K.A., Montag-Leiflin, K., Acton, J.D. (2011). Screening for symptoms of depression and anxiety in adolescents and young adults with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 46, 2, 153–159. doi.org/10.1002/ppul.21334.
- Pakhale, S., Baron, J., Armstrong, M., Tasca, G., Gaudet, E., Aaron, S., Cameron, W., Balfour, L. (2015). A cross-sectional study of the psychological needs of adults living with cystic fibrosis. *PLOS ONE*. doi: 10.1371/journal.pone.0127944, June 23.
- Pearson, D.A., Pumariega, A.J., Seiheimer, D.K. (1991). The development of psychiatric symptomatology in patients with cystic fibrosis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30, 2, 290–297. doi.org/10.1097/00004583-199103000-00019.
- Piorunek, T. (2013). *Kompleksowa ocena zaawansowania zmian w układzie oddechowym u dorosłych chorych na mukowiscydozę na podstawie badań klinicznych, mikrobiologicznych i histopatologicznych*. Poznań: Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.
- Quittner, A.L., Abbott, J., Georgiopoulos, A.M., Goldbeck, L., Smith, B., Hempstead, S.E., Marshall, B., Sabadosa, K.A., Elborn, S. (2016). The International Mental Health Committee, International Committee on Mental Health in Cystic Fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus statements for screening and treating depression and anxiety. *Thorax*, 71, 26–34. doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207488.
- Quittner, A.L., Barker, D.H., Snell, C., Grimley, M.E., Marciel, K., Cruz, I. (2008). Prevalence and Impact of Depression in Cystic Fibrosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 14, 6, 582–588. doi: 10.1097/MCP.0b013e3283121cf1.
- Quittner, A.L., Goldbeck, L., Abbott, J., Duff, A., Lambrecht, P., Sole, A., Tibosch, M.M., Brucefors, A.B., Yuksel, H., Catastini, P., Blackwell, L., Barker, D. (2014). Prevalence of depression and anxiety in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of The Interna-

- tional Depression Epidemiological Study across nine countries. *Thorax*, 69, 1090–1097. doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205983.
- Quittner, A.L., Saez-Flores, E., Barton, J.D. (2016). The psychological burden of cystic fibrosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 22, 187–191. doi: 10.1097/MCP.0000000000000244.
- Riekert, K.A., Bartlett, S.J., Boyle, M.P., Krishnan, J.A., Rand, C.S. (2007). The Association Between Depression, Lung Function, and Health-Related Quality of Life Among Adults With Cystic Fibrosis. *CHEST*, 132, 231–237. doi.org/10.1378/chest.06-2474.
- Ronan, N.J., Elborn, J.S., Plant, B.J. (2017). Current and emerging comorbidities in cystic fibrosis. *Press Medicine*, 46, 6, e125–e138. doi:10.1016/j.lpm.2017.05.011.
- Rosenfeld, M., Davis, R., Fitz Simmons, S., Pepe, M., Ramsey, B. (1997). Gender gap in cystic fibrosis mortality. *American Journal of Epidemiology*, 145, 9, 794–803. doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009172.
- Rusek, D., Głąbski, T. (2012). Nowe możliwości terapii mukowiscydozy. *Farmakoterapia Polska*, 68, 11, 777–784.
- Sanak, M. (2012). Genetyka mukowiscydozy. W: H. Mazurek (red.), *Mukowiscydoza* (s. 7–18). Warszawa: Medical Tribune Polska.
- Sands, D. (red.). (2019). *Opieka nad chorymi na mukowiscydozę w Polsce. Stan obecny i rekomendacje poprawy. Raport*. Warszawa–Kraków.
- Sands, D., Pogorzelski, A., Skoczylas-Ligocka, A. (2018). Epidemiologia i organizacja opieki medycznej nad chorymi na mukowiscydozę w Polsce. W: D. Sands (red.), *Mukowiscydoza – choroby wieloukładowa* (s. 15–23). Poznań: Termedia.
- Śmigiel, R., Stawarski, A., Jackowska-Adamska, M. (2007). Mukowiscydoza – obawy i nadzieje. W: B. Cytowska, B. Winczura (red.), *Dziecko chore. Zagadnienia biopsychiczne i pedagogiczne* (s. 95–116). Kraków: Oficyna Wydawnicza Impuls.
- Śmigiel, R., Łaczańska, I. (2012). Podstawowa wiedza potrzebna do zrozumienia chorób genetycznych. W: T. Kaczan, R. Śmigiel (red.), *Wczesna interwencja i wspomaganie rozwoju u dzieci z chorobami genetycznymi* (s. 11–34). Kraków: Oficyna Wydawnicza Impuls.
- UK CF Registry Annual Data Report 2015. <https://www.cysticfibrosis.org.uk/the-work-we-do/uk-cf-registry/reporting-and-resources>, dostęp: 4.11.2016.
- Walicka-Serzysko, K., Peckova, M., Noordhoek, J.J., Sands, D., Drevinec, P. (2018). Insight into the cystic fibrosis care in Eastern Europe: Results of survey. *Journal of Cystic Fibrosis*, 17, 475–477. doi.org/10.1016/j.jcf.2018.04.003.
- Yohannes, A.M., Willgoss, T.G., Fatoye, FA; Dip, M.D., Webb, K. (2012). Relationship between anxiety, depression, and quality of life in adult patients with cystic fibrosis. *Respiratory Care*, 57, 4, 550–556. doi.org/10.4187/respcare.01328.

DOROŚLI Z MUKOWISCYDOŻĄ – WYZWANIA MEDYCZNE I PSYCHOSPOŁECZNA ADAPTACJA W KONTEKŚCIE RYZYKA PRZEDWCZESNEJ ŚMIERCI

Abstrakt

Mukowiscydoza (Cystic Fibrosis – CF) jest najczęściej występującą genetyczną chorobą rasy białej. Powoduje uszkodzenie funkcji wielu narządów i układów, szczególnie zaś układu oddechowego i pokarmowego. Leczenie mukowiscydozy wymaga wielospecjalistycznych oddziaływań, w tym: technik oczyszczających drogi oddechowe, podawania leków w nebulizacji, antybiotykoterapii, suplementacji enzymatycznej i wysokoenergetycznej specjalistycznej diety. Choroba stanowi poważne obciążenie dla pacjentów i ich rodzin oraz utrudnia codzienne funkcjonowanie. Artykuł podejmuje, wciąż mało znaną w Polsce, problematykę medycznych i psychospołecznych aspektów funkcjonowania dorosłych osób z mukowiscydożą. Szczegółowe treści dotyczą: medycznej charakterystyki mukowiscydozy jako choroby rzadkiej, organizacyjnych warunków re-

habilitacji chorych, a także ich specyficznych psychospołecznych problemów: depresji, lęku oraz zdrowia reprodukcyjnego w kontekście zagrożenia przedwczesną śmiercią.

Słowa kluczowe: choroba rzadka, mukowiscydoza, dorośli

ADULTS WITH CYSTIC FIBROSIS – MEDICAL CHALLENGES AND A PSYCHOSOCIAL ADAPTATION IN THE CONTEXT OF RISK OF A PREMATURE DEATH

Abstract

Cystic Fibrosis (CF) is the most common life-limiting genetic disorder of Caucasians. It impairs the functions of many organs with its greatest effects on the lungs and digestion. Treatment of the disease involves a multi-component regimen, including airway clearance techniques, nebulized medications, antibiotics, pancreatic enzymes and increased caloric intake. Cystic fibrosis is a burden for patients and their families in the context of their daily life tasks. The article presents generic medical, psychosocial problems of adult patients with CF, which are still little known in Poland. The detailed issues are: medical characteristics of cystic fibrosis as a rare disease, organizational conditions of rehabilitation, specific psychosocial problems including: a depression, an anxiety and a reproductive health in cystic fibrosis in the context of a premature death.

Keywords: rare disease, cystic fibrosis, adults