



Оригинал статьи "Standards for the care of people with cystic fibrosis (CF); Planning for a longer life" опубликован в "Журнале по муковисцидозу", Том 23, Глава 3, стр. 375-387, Май 2024

Проверить наличие обновлений

Ссылка для доступа:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569199324000705?dgcid=author>

Стандарты оказания медицинской помощи людям, больным муковисцидозом (МВ): планирование более продолжительной жизни

Andrea Gramegna^a, Charlotte Addy^b, Lorna Allen^c, Egil Bakkeheim^d, Catherine Brown^e, Thomas Daniels^f, Gwyneth Davies^g, Jane C. Davies^h, Ken De Marieⁱ, Damian Downey^j, Imogen Felton^k, Sylvia Hafkemeyer^l, Samia Hamouda^m, Victoria Kendallⁿ, Ulrika Lindberg^o, Milan Macek^p, Sarah Mayell^q, Oren Pearlsman^r, Michael S. Schechter^s, Lidia Salvatori^t, Dorota Sands^u, Carsten Schwarz^v, Michal Shteinberg^w, Julia Taylorⁿ, Jennifer L. Taylor-Cousar^x, David Taylor-Robinson^y, Bethan Watkins^b, Marieke Verkleij^{aa}, Amanda Bevan^{bb}, Carlo Castellani^{cc}, Pavel Drevinek^{dd}, Silvia Gartner^{ee}, Elise Lammertyn^{ff}, Eddie (Edwina) C. Landau^{gg}, Peter G. Middleton^{hh}, Barry J. Plantⁱⁱ, Alan R. Smyth^{jj}, Silke van Koningsbruggen-Rietschel^{kk}, Pierre-Régis Burgel^{ll}, Kevin W. Southern^{mm}*

^a Department of Pathophysiology and Transplantation, Università degli Studi di Milano, Respiratory Unit; Respiratory Unit and Adult Cystic Fibrosis Center, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

^b All Wales Adult Cystic Fibrosis Centre, University Hospital Llandough, Cardiff and Vale University Health Board, Cardiff, UK

^c Cystic Fibrosis Trust (UK), 2nd Floor, One Aldgate, London, UK

^d Norwegian Resource Centre for Cystic Fibrosis, Oslo University Hospital, Oslo, Norway

^e West Midlands Adult CF Centre, Birmingham, UK

^f NIHR Biomedical Research Centre, School of Clinical and Experimental Sciences, Faculty of Medicine, University of Southampton, Wessex Adult Cystic Fibrosis Service, University Hospital Southampton NHSFT, Southampton, UK

^g Population, Policy and Practice Research and Teaching Department, UCL Great Ormond Street Institute of Child Health, Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK

^h National Heart & Lung Institute, Imperial College London, Imperial Biomedical Research Centre, Royal Brompton Hospital, London, UK

ⁱ Belgian CF Association, Brussels, Belgium

^j Wellcome-Wolfson Institute for Experimental Medicine, Queen's University Belfast, Belfast, Northern Ireland

^k Adult Cystic Fibrosis Centre, Royal Brompton Hospital, Guys and St Thomas' Hospital NHS Foundation Trust, London UK, National Heart & Lung Institute, Imperial College London, Imperial Biomedical Research Centre

^l Mukoviszidose Institut GmbH, subsidiary of the German Cystic Fibrosis association Mukoviszidose e. V., Bonn, Germany

^m Bechir Hamza Children's Hospital of Tunis, Faculty of Medicine of Tunis, University Al Manar, Tunis, Tunisia

ⁿ Manchester Adult Cystic Fibrosis Centre, Manchester University NHS Foundation Trust, Manchester, UK

^o Skane University Hospital, Department of clinical sciences, Lund, Respiratory medicine and Allergy, Lund, Sweden

^p Department of Biology and Medical Genetics, 2nd Faculty of Medicine Charles University and Motol University Hospital, Prague, Czech Republic

^q Alder Hey Children's NHS Foundation Trust, Liverpool, UK

^r Israeli Cystic Fibrosis Association, Israel

^s Division of Pulmonary and Sleep Medicine, Virginia Commonwealth University, Children's Hospital of Richmond at VCU, USA

^t Cystic Fibrosis Europe, Brussels, Belgium

^u Cystic Fibrosis Department, Institute of Mother and Child, Warsaw, Poland

^v HMU-Health and Medical University, Division Cystic Fibrosis, CF Center, Clinic Westbrandenburg, Potsdam, Germany

^w Pulmonology institute and CF center, Carmel medical center and the Technion- Israel Institute of Technology, Haifa, Israel

^x Divisions of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine and Pediatric Pulmonary Medicine, National Jewish Health, Denver, CO, USA, Division of Pulmonary Sciences and Critical Care Medicine, Anschutz Medical Campus, University of Colorado, Aurora, CO, USA

^y Department of Public Health, Policy and Systems, Waterhouse Building Block F, University of Liverpool, Liverpool, L69 3GB, UK

^{aa} Amsterdam UMC location University of Amsterdam, Emma Children's Hospital, Child and Adolescent Psychiatry & Psychosocial Care, Amsterdam, the Netherlands

^{bb} University Hospital Southampton NHS Foundation Trust, Southampton, UK

^{cc} IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Via Gerolamo Gaslini 5, 16147 Genova, Italy

^{dd} Department of Medical Microbiology, Second Faculty of Medicine, Motol University Hospital, Charles University, Prague, Czech Republic

^{ee} Cystic Fibrosis Unit and Pediatric Pulmonology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

^{ff} Cystic Fibrosis Europe, the Belgian CF Association, Brussels, Belgium

^{gg} The Graub CF Center, Pulmonary Institute, Schneider Children's Medical Center, Petah Tikva, Israel

* Адрес ответственного автора: Ливерпульский университет, Институт в парке, Детская больница Олдер Хей, Итон-роуд, Ливерпуль, L12 2AP, Великобритания.

Адрес электронной почты: kwsouth@liv.ac.uk (K.W. Southern).

<https://doi.org/10.1016/j.jcf.2024.05.007>

Поступило 12 февраля 2024 г.; поступило в пересмотренной формулировке 13 мая 2024 г.; принято в печать 16 мая 2024 г.

Опубликовано в интернете 24 мая 2024 года

1569-1993/© 2024 г. The Authors. Опубликовано издательством Elsevier B.V. от имени Европейского общества по кистозному фиброзу. Это статья со свободным доступом по лицензии CC BY. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

^{hh} Westmead Clinical School, University of Sydney and CITRICA, Dept Respiratory & Sleep Medicine, Westmead Hospital, Westmead, Australiaⁱⁱ Cork Centre for Cystic Fibrosis (3CF), Cork University Hospital, University College Cork, Cork, Ireland^{jj} School of Medicine, Dentistry and Biomedical Sciences, Queens University Belfast, Belfast and NHR Nottingham Biomedical Research Centre, Nottingham, UK^{kk} CF Center Cologne, Childrens Hospital, Faculty of Medicine, University Hospital Cologne, Cologne, Germany^{ll} Respiratory Medicine and Cystic Fibrosis National Reference Center, Cochin Hospital, Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP) and Université Paris-Cité, Institut Cochin, Inserm U1016, Paris, France^{mm} Department of Women's and Children's Health, University of Liverpool, Liverpool, UK

Перевод на русский язык выполнен при поддержке Благотворительного фонда «Острова».

Редактор перевода *Н.Ю.Каширская*, проф., д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии (группа Муковисцидоза) ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», г.Москва, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Ключевые слова:

Муковисцидоз
Стандарты лечения
Семья
Более продолжительная жизнь

АННОТАЦИЯ

Это последняя из четырех статей по обновлению стандартов лечения пациентов с муковисцидозом. Тот факт, что данная статья «Планирование более продолжительной жизни» была сочтена необходимой, подчеркивает, насколько продвинулось лечение пациентов с муковисцидозом за последнее десятилетие. В основе этого прогресса лежат несколько факторов, в частности, увеличение числа пациентов с муковисцидозом, имеющих доступ к терапии CFTR модуляторами.

По мере того, как меняется ситуация с муковисцидозом, претерпевают изменение надежды и стремления пациентов с этим заболеванием и их семей. В данной статье отражена необходимость рассматривать пациентов с муковисцидозом не как «проблему», которую нужно решить, а как успех, потенциал и голос, который необходимо услышать. Пациенты с муковисцидозом и более широкое сообщество по проблемам муковисцидоза стали движущей силой для формирования такого подхода, который охватывает многие аспекты, обсуждаемые в этой статье. Это мероприятие включало широкое участие заинтересованных сторон. Пациенты с муковисцидозом стремятся вносить свой вклад в приоритетные направления исследований и участвовать во всех их этапах. Пациенты с муковисцидозом хотят, чтобы медицинские работники уважали их как личностей и учитывали влияние наших действий на окружающий мир.

Жизненные трудности возникают у всех, но для пациентов с муковисцидозом эти вызовы особенно сложны и обострены. В этой статье мы освещаем проблемы и жизненные моменты, которые влияют на пациентов с муковисцидозом, а также события, на поддержку которых должна быть направлена команда специалистов по муковисцидозу, включая проблемы, связанные с созданием семьи.

Пациенты с муковисцидозом и команды специалистов, оказывающие им помощь, должны принять обновленные стандарты, изложенные в этих четырех документах, чтобы в полной мере воспользоваться потенциалом более здоровой жизни.

1. Введение

Это последняя из серии из четырех статей по обновлению стандартов лечения пациентов с муковисцидозом (МВ), координируемых Европейским обществом по кистозному фиброзу (ECFS). Эти статьи были подготовлены учеными-экспертами в области муковисцидоза в сотрудничестве с людьми с МВ и сообществом по проблемам муковисцидоза. Статья «Планирование более продолжительной жизни» отражает необходимость переосмысления целей и стремлений, касающихся жизненного пути пациентов с МВ и их семей. Хотя это изменение перспективы следует приветствовать, люди с МВ продолжают сталкиваться с уникальными, значительными и постоянно меняющимися вызовами.

1.1. Методы

Наша гибкая, доказательная методология для построения утверждений и своевременного достижения консенсуса подробно описана в предыдущих статьях этой серии [1]. В кратких словах, основной междисциплинарный комитет создал структуру для серии из 4 статей и пригласил авторов для внесения кратких повествовательных разделов и более направленных утверждений. Область муковисцидоза быстро меняется. Доказательная база в поддержку даже стандартной терапии в настоящее время менее надежна для пациентов, принимающих терапию модулятором регулятора трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR). Мы провели мероприятие по взаимодействию с заинтересованными сторонами с использованием Дельфийской методологии для устранения пробелов в доказательствах, достижения обоснованного консенсуса и согласия по утверждениям. Авторы разделов представили утверждения по темам, предложенным основным комитетом. Порог согласия $\geq 80\%$ указывал на приемлемый консенсус для каждого утверждения. Комментарии были рассмотрены, и некоторые утверждения впоследствии были скорректированы для удобства чтения, без изменения смысла утверждения. Окончательные утверждения, по которым был достигнут консенсус, представлены в [Таблице 1](#). Список участников консультации по Дельфийской методологии приведен в дополнительной таблице 1, а подробные результаты консультации по этой методологии и изменения в утверждениях представлены в дополнительной таблице 2.

2. Поиск жизненного пути

Charlotte Addy, Bethan Watkins, Ken De Marie

Команда специалистов, оказывающих помощь при МВ, призвана поддерживать личностное, социальное и образовательное развитие пациентов с МВ, чтобы дать им возможность полностью раскрыть свой потенциал.

Таблица 1

Утверждения, полученные в результате достижения консенсуса по Дельфийской методологии (для всех утверждений достигнуто согласие $>94\%$).

- 1 Команда специалистов, оказывающих помощь при МВ, должна поддерживать пациентов с МВ на протяжении всего жизненного пути, распознавая основные стрессовые моменты, такие как смена школы, трудоустройство и самостоятельная жизнь.
- 2 Команда специалистов, оказывающих помощь при МВ, должна признавать и уважать различные ценности и убеждения людей с МВ.
- 3 Команда специалистов, оказывающих помощь при МВ, должна работать с семьями, чтобы деликатно познакомить молодых людей с МВ с концепцией недостаточности репродуктивной функции.
- 4 Команда специалистов, оказывающих помощь при МВ, должна предоставлять четкую, соответствующую возрасту информацию о вспомогательных репродуктивных технологиях.
- 5 Для женщин с МВ, желающих забеременеть, команда специалистов, оказывающих помощь при МВ, должна способствовать оптимизации здоровья до зачатия, включая функцию легких, состояние питания и обмена веществ.
- 6 Беременные женщины с МВ должны проходить регулярное наблюдение у врачей-специалистов по муковисцидозу и акушеров-гинекологов, включая скрининг на гестационный диабет и повторную оценку постоянной поддерживающей терапии.
- 7 Решение о продолжении или прекращении терапии CFTR модуляторами во время и после беременности должно приниматься совместно командой специалистов по муковисцидозу и пациентом с МВ.
- 8 Необходимы дополнительные исследования и высококачественные доказательства для характеристики исходов для матери и плода после терапии CFTR модуляторами во время беременности и грудного вскармливания.
- 9 Команда специалистов, оказывающих помощь при МВ, должна работать в тесном партнерстве с первичной медико-санитарной помощью, чтобы гарантировать людям с МВ надлежащую поддержку и скрининг по мере их взросления.
- 10 Команды специалистов, оказывающих помощь при МВ, должны знать о проблемах недержания мочи (даже с раннего возраста) и оказывать соответствующую поддержку.
- 11 Команда специалистов, оказывающих помощь при МВ, должна оценить проблемы опорно-двигательного аппарата и изменения осанки, чтобы облегчить раннее и правильное лечение.
- 12 Сообщество по вопросам муковисцидоза должно работать над минимизацией глобального неравенства посредством сотрудничества, согласования стандартов

- оказания помощи и улучшения доступа к терапии.
- 13 Команда специалистов, оказывающих помощь при МВ, должна знать и принимать меры для устранения неравенства в результатах мероприятий по охране здоровья, с которым сталкиваются люди с МВ из менее обеспеченных слоев населения.
 - 14 МВ сообщество должно стремиться действовать на микро- и макроуровне, чтобы минимизировать воздействие предоставления комплексной медицинской помощи на планету, не снижая при этом качества медицинской помощи.
 - 15 Доступ к участию в исследованиях должен быть справедливым.
 - 16 Люди с МВ, независимо от происхождения и возраста, должны участвовать в определенных приоритетах и разработке клинических исследований с самого раннего этапа.
 - 17 Роль объединенных в сеть клинических исследовательских центров заключается в содействии проведению широкого спектра исследований, спонсируемых коммерческими организациями и исследователями, на нескольких клинических базах и/или в разных странах.
 - 18 Регистры пациентов с МВ играют важную роль в определении политики и финансировании, улучшении качества медицинской помощи и содействии исследованиям на благо сообщества по вопросам МВ.

Для этого команда специалистов, оказывающих помощь при МВ, должна работать индивидуально, учитывая различные потребности и поощряя партнерский подход [4]. С увеличением продолжительности жизни возникают новые проблемы и возможности, включая увеличение числа родителей/бабушек и дедушек, страдающих МВ, а также планирование более продолжительной трудовой жизни, выхода на пенсию и достижения пожилого возраста [5]. Ключевые жизненные события включают постановку диагноза, начало и смена школы, поступление в университет, самостоятельная жизнь (покидание родительского дома), работу, построение профессиональной карьеры, установление отношений со взрослыми людьми и, возможно, создание семьи [4] (утверждение 1).

Команда специалистов по оказанию психосоциальной помощи играет роль в руководстве, обучении и поддержке более широкой команды специалистов помощи при муковисцидозе, чтобы помочь пациентам с муковисцидозом достичь своих жизненных целей [3]. Психологи и социальные работники являются ключевыми членами команды специалистов помощи при муковисцидозе, которые должны использовать свои специальные навыки и знания для поддержки пациентов с муковисцидозом в прохождении их жизненного пути [4] [7] [9]. Кроме того, в состав команды специалистов по оказанию психосоциальной помощи могут входить специалисты по работе с молодежью или сотрудники службы поддержки [4] [8]. Социальные работники выступают в качестве связующего звена между домом и семьей, системой здравоохранения и службами социальной поддержки, облегчая доступ к соответствующей финансовой, социальной или образовательной поддержке [4]. Работа с молодежью — это новая профессия, которая все чаще используется в здравоохранении некоторых стран. Специалисты по работе с молодежью уделяют особое внимание комплексной защите интересов молодых пациентов, поддерживая их на ключевых этапах обучения, работы и взросления, не фокусируясь на медицинских аспектах [10].

Ассоциации пациентов с муковисцидозом и благотворительные организации также играют определенную роль в оказании поддержки пациентам с муковисцидозом на их пути, предоставляя поддержку со стороны сверстников, онлайн-ресурсы, информацию о социальной помощи и рекомендации на всех этапах жизни (Дополнительная таблица 3). Виртуальные форумы и встречи предоставляют пациентам с муковисцидозом возможность участвовать в групповых сессиях или встречах таким образом, который ранее был затруднен из-за необходимости принятия мер по предотвращению перекрестного заражения [11].

2.1. Вопросы, связанные со школой и дальнейшим образованием

Посещение школы может стать сложной задачей для любого ребенка и его семьи, поскольку им приходится приспосабливаться к новому распорядку дня и социальным конструктам [4] [8]. Помимо этих проблем, семьи детей с муковисцидозом сталкиваются с дополнительными проблемами, включая повторную доставку лекарственных средств, контроль инфекций и пропуски школы из-за посещения клиник для пациентов с муковисцидозом [4] [8]. Ресурсы для поддержки пациентов с муковисцидозом и их семей доступны в некоторых странах и центрах (Дополнительная таблица 3) при поддержке команд специалистов по муковисцидозу (например, члены команды посещают школу или детский сад). Эффективное общение между детьми с МВ, их семьями, командой специалистов по муковисцидозу и учителями является ключом к успешному образовательному пути. Это общение должно продолжаться и адаптироваться к разным возрастным группам, отражая меняющиеся индивидуальные потребности [4] [8]. Основные моменты стресса могут возникнуть при смене школы, когда учащиеся пытаются завести новых друзей, которые совершенно незнакомы с их заболеванием - муковисцидозом. Смена школы может повлиять на приверженность лечению, особенно заместительной терапии препаратами ферментов поджелудочной железы.

В качестве примера менделевского генетического наследования на школьных уроках преподаватели регулярно используют муковисцидоз. Преподаватели не должны использовать в качестве «иллюстраций» учащегося с муковисцидозом, если только учащийся не дал на это своего явного согласия. Если учащийся дает согласие, преподаватель должен проявить деликатность, избегать информации, касающейся продолжительности жизни, и использовать актуальную информацию.

Переход к наблюдению во взрослую сеть может совпасть с переходом к дальнейшему образованию. Молодых людей с муковисцидозом следует поощрять к продолжению их образования. Это может включать переезд из

семейного дома, и в этом случае важно, чтобы поддержка была доступна и организована поблизости от колледжа или университета, в котором учатся такие молодые люди. Это уязвимое время с точки зрения соблюдения схем лечения, и команда специалистов по муковисцидозу должна работать в партнерстве с молодыми пациентами, покидающими дом, чтобы оказать им результативную поддержку в этот потенциально сложный период.

2.2. Переход к взрослой жизни

Переход к взрослой жизни является ключевым этапом развития всех подростков в возрасте 10–14 лет. Быстрые изменения в физическом и половом развитии, когнитивном созревании и психосоциальном росте влияют на принятие решений и мировоззрение [12] [13]. Для молодых пациентов с муковисцидозом дополнительный стресс создают сложные симптомы (например, кашель или расстройство кишечника), бремя лечения и вопросы, связанные с репродуктивным здоровьем [14]. Молодых пациентов с муковисцидозом следует поощрять к участию в принятии решений, касающихся здоровья и жизненного выбора [11] [13].

Обсуждение вопроса о переходе во взрослую сеть с пациентами с муковисцидозом следует начинать в раннем подростковом возрасте. Все центры по лечению муковисцидоза должны иметь структурированный процесс перехода [11] [15]. Ресурсы для поддержки этого процесса становятся все более доступными (Дополнительная таблица 3), но формальное руководство по структуре перехода ограничено [11] [16]. Удовлетворенность процессом перехода может быть повышена за счет эффективного общения между командами специалистов по работе с педиатрическими и взрослыми пациентами, объединенных клиник, общих протоколов и активного участия пациентов молодого возраста [11]. Крайне важно, чтобы лечение взрослых пациентов с муковисцидозом осуществлялось в соответствующей клинике для взрослых опытной и специализированной командой специалистов по муковисцидозу. Переход в систему здравоохранения для взрослых пациентов должен включать готовность к взрослой жизни, а не только возникающие потребности в медицинской помощи [6] [14].

Длительные путешествия являются обычным занятием, но может создать дополнительные проблемы для молодых людей с муковисцидозом. Команда специалистов по муковисцидозу должна оказывать поддержку молодым людям, предоставляя консультации по аспектам лечения, включая доступ к лекарственным средствам и контакты по всему миру. Во время путешествий виртуальные консультации также могут обеспечить постоянный контакт и рекомендации команды специалистов по муковисцидозу из места проживания пациента.

2.3. Половое и репродуктивное здоровье

По мере того, как пациенты с муковисцидозом переходят к взрослой жизни, они могут обратиться за консультацией к команде специалистов по муковисцидозу по вопросам сексуального и репродуктивного здоровья, включая контрацепцию, фертильность, инфекции, передающиеся половым путем, и сексуальную дисфункцию [17]. Эту информацию следует регулярно предоставлять всем пациентам с муковисцидозом. Команды специалистов по муковисцидозу должны обеспечить наличие соответствующих и своевременных ресурсов, а также должны рассмотреть вопрос о том, требуется ли им дополнительное обучение для удовлетворения потребностей в области охраны сексуального и репродуктивного здоровья (см. раздел 3).

2.4. Занятость

Пациенты с муковисцидозом успешно трудоустраиваются в самых разных областях, строя разнообразную и часто сложную карьеру. Последние данные показывают, что значительное число людей работают полный или неполный рабочий день [18]. Глобальные показатели занятости пациентов с муковисцидозом во всем мире колеблются от 44% до 86% [18]. Учитывая текущую динамику демографических показателей, в будущем большее число пациентов с муковисцидозом будут иметь оплачиваемую работу [19].

Консультации по трудоустройству необходимы для оказания помощи пациентам с муковисцидозом в решении проблем, с которыми они сталкиваются, включая необходимость прекратить работу из-за болезни, изменение карьерного выбора, обязанности или оплаты труда. Пациенты с муковисцидозом также могут сталкиваться с дискриминацией при трудоустройстве [23]. Корректировки на рабочем месте, такие как сокращенный рабочий день, альтернативные графики работы и гибкий график работы (в том числе на дому), могут помочь сбалансировать здоровье и занятость даже при тяжелой форме заболевания [23]. В дополнение к этому социальная защита помогает оптимизировать баланс между профессиональной и личной жизнью взрослых пациентов с муковисцидозом.

Команды специалистов по муковисцидозу могут поддержать пациентов с МВ в достижении карьерных целей, помочь в профессиональной реабилитации и добиться разумной адаптации. В некоторых случаях может потребоваться обращение в государственные службы занятости и учреждения, борющиеся с дискриминацией. Организации пациентов с муковисцидозом могут оказать помощь посредством предоставления практической информации, поддержки со стороны сверстников, консультаций по вопросам социальной помощи и активной позиции в отношении более инклюзивной среды в школах и на работе, а также политики, влияющей на трудоустройство пациентов с муковисцидозом (Дополнительная таблица 3).

2.5. Варианты страхования

Даже при современных терапевтических достижениях и динамике демографических показателей пациентам с муковисцидозом сложно получить туристическую страховку, страхование жизни и другие виды страховки, особенно для покрытия расходов, связанных с заболеванием [25]. Социальные работники и организации пациентов с муковисцидозом могут направлять пациентов с МВ к соответствующим страховщикам или для оформления подходящих полисов страхования (Дополнительная таблица 3). Если трудности сохраняются, может потребоваться направление к специализированным поставщикам услуг, омбудсмену или в учреждения, борющиеся с дискриминацией.

Центры муковисцидоза, общества и пациентские организации могут призывать государственные органы и страховщиков принимать инклюзивную политику, способствующую равноправному и справедливому доступу к страховому покрытию для пациентов с муковисцидозом. Многие организации пациентов с муковисцидозом также предоставляют контакты специализированных медицинских и социальных юридических консультаций в случае дискриминации.

2.6. Вопросы выхода на пенсию

С увеличением продолжительности жизни многих людей с МВ [5][22] увеличится и число выходящих на пенсию. Ранее пациенты с муковисцидозом, возможно, не рассматривали возможность участия в пенсионной программе, и теперь это может вызывать у некоторых беспокойство и стресс. Им может потребоваться руководство о том, как обеспечить себе достаточный источник дохода после выхода на пенсию. Команды специалистов по муковисцидозу и организации пациентов с МВ могут предложить рекомендации по этому вопросу и продвигать необходимость финансового планирования для более молодых пациентов с МВ. Необходим индивидуальный подход, учитывающий неоднородность популяции, различные траектории заболевания и различия в доступе к пенсионному обеспечению между странами. Может потребоваться направление в более специализированные государственные или частные службы, чтобы гарантировать, что каждый человек получит надлежащую консультацию по вопросам трудоустройства и финансовых обстоятельств. Некоторые ссылки на службы поддержки для пациентов с муковисцидозом представлены в дополнительной таблице 3.

2.7. Уважение ценностей и убеждений

Sarah Mayell, Lorna Allen

Концепция здоровья отражает не только биологическое отсутствие болезней, но и способность человека достигать своих жизненно важных целей [26]. Поразительно, что приоритеты исследований со стороны сообщества по вопросам МВ последовательно отражают стремление уменьшить нагрузку лечения и симптомы [27].

Люди с МВ ценят признание со стороны медицинских работников в отношении их выбора и решений и хотят, чтобы их «жизненный опыт» был признан и учтен. Выбор и решения, которые люди принимают в отношении управления терапевтической нагрузкой, включают в себя оценку преимуществ по сравнению с качеством жизни и практическими соображениями. Принятие решений и дискретный выбор являются более сложными, чем традиционная медицинская модель соблюдения режима лечения.

Убеждения человека определяются общественными, религиозными и культурными влияниями. Эти факторы имеют значение на протяжении всего жизненного цикла лечения муковисцидоза, от неонатального скрининга (ННС) и генетической диагностики до перехода к взрослой жизни и прогрессированию заболевания (утверждение 2). Примерами того, как убеждения или ценности человека влияют на его лечение муковисцидоза, включают определенные лекарственные средства, которые могут быть неприемлемы для некоторых, поскольку содержат вещества, полученные из свинины. Состав рациона питания различается в зависимости от страны и культуры, а также от личных ценностей. Команды специалистов по муковисцидозу должны уважать и поддерживать индивидуальный выбор, такой как растительная диета.

Помощь детям и молодым пациентам в понимании их муковисцидоза и цели назначенного им режима лечения может повысить уверенность в себе и подготовить молодых пациентов к переходу к услугам, оказываемым взрослым пациентам. Молодые пациенты подчеркивают важность общения, сотрудничества и заботы, ориентированной на их комплексные индивидуальные потребности [28].

3. Планирование семьи

Michal Shteinberg, Andrea Gramegna, Peter G Middleton

Благодаря повышению показателей выживаемости и качества жизни все больше взрослых пациентов с муковисцидозом стремятся стать родителями. Руководство по вопросам родительства для пациентов с муковисцидозом включает рекомендации ECFS по беременности при муковисцидозе 2008 г. [29], рекомендации ERS/TSANZ 2018 г. [30] и обзор и рекомендации экспертов США 2021 г. [31]. Планируется провести многоцентровое проспективное исследование «Исходы для матери и плода в эпоху использования модуляторов» (MAYFLOWERS) с целью предоставить доказательства в поддержку решений относительно беременности и грудного вскармливания у женщин с муковисцидозом, получающих терапию CFTR модуляторами [32].

3.1. Фертильность пациентов с МВ

Команда специалистов по муковисцидозу должна работать с семьей, чтобы деликатно познакомить молодых пациентов с МВ с концепцией недостаточности репродуктивной функции (утверждение 3). Большинство мужчин с муковисцидозом сталкиваются с бесплодием из-за врожденного двустороннего отсутствия семявыносящих протоков (ВДОСП), а около 35 % женщин с муковисцидозом имеют недостаточность репродуктивной функции многофакторной этиологии [33]. Большинство мужчин с муковисцидозом могут стать родителями с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). У мужчин с муковисцидозом ВРТ подразумевает хирургическое извлечение спермы из яичек, которое может проводиться под местной или общей анестезией. Женщинам с муковисцидозом, планирующим беременность, следует по возможности оптимизировать факторы, связанные с недостаточностью репродуктивной функции, включая статус питания. Для женщин с МВ, которым требуется ВРТ, методы варьируются от одной лишь стимуляции овуляции (СО) до СО в сочетании с внутриматочным оплодотворением или экстракорпоральным оплодотворением. В большинстве случаев забор ооцитов проводится под наркозом с минимальным риском для женщины с МВ, даже при крайне выраженном заболевании легких. Команда специалистов по муковисцидозу должна предоставлять четкую, соответствующую возрасту информацию о ВРТ людям с МВ (утверждение 4).

Сообщения о повышении частоты беременностей после начала терапии CFTR модуляторами свидетельствуют о том, что фертильность у женщин может быть улучшена с помощью этого вмешательства [34]. Это увеличение может быть связано с улучшением состояния здоровья и прямым воздействием терапии CFTR модуляторами на физиологию матки и шейки матки [35]. Если позволяют условия и критерии пригодности, женщинам, планирующим беременность, может быть рекомендован период терапии CFTR модуляторами перед началом ВРТ. Кроме того, женщинам с МВ, которые предпочитают избегать беременности, следует дать соответствующие рекомендации по контрацепции.

3.2. Подготовка к беременности

Команда специалистов по муковисцидозу должна поддержать женщин с МВ и их партнеров в их репродуктивном выборе. Они должны оказывать эмоциональную поддержку и давать практические советы по планированию беременности. Тестирование на носительство рекомендуется для партнеров женщин с МВ, а также должно быть доступно генетическое консультирование для обсуждения риска МВ у их детей [1][31]. Если партнер является носителем муковисцидоза следует обсудить различные репродуктивные варианты (включая донорство гамет, преимплантационную диагностику или пренатальную диагностику) в соответствии с местными рекомендациями и ресурсами. Стандартное пренатальное обследование и мониторинг во время беременности не следует игнорировать у беременных женщин с МВ.

Низкая функция легких (процент прогнозируемого объема форсированного выдоха за одну секунду, ppFEV₁ <50), мультисистемные респираторные патогены, низкий нутритивный статус и неадекватный контроль диабета связаны с более высоким риском материнской и неонатальной заболеваемости и смертности [31]. Выявление и устранение факторов риска благоприятно сказывается на исходах для матери и ребенка и должно рассматриваться как ключевой этап подготовки к беременности [36] (утверждение 5).

Влияние беременности на здоровье матери следует открыто - обсуждать, включая предупреждение о необходимости усиления клинического наблюдения и лечения осложнений. При подготовке к беременности необходимо пересмотреть и соответствующим образом скорректировать принимаемые лекарственные препараты при поддержке фармацевта, специализирующегося на муковисцидозе.

3.3. Поддержка беременности

После того, как женщина с МВ забеременеет, она должна находиться под наблюдением как команды специалистов по муковисцидозу, так и акушеров-гинекологов, каждый месяц в течение первого и второго триместров, а затем каждые одну-две недели в течение третьего триместра [29]. Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) следует проводить для выявления непереносимости глюкозы (гестационный диабет) при подтверждении беременности и на 20-й неделе, а также проводить более раннюю оценку при наличии клинических проблем или факторов риска. Женщин с МВ следует предупреждать о том, что риск гестационного диабета может достигать 30 %, проинформировать о симптомах (хотя гестационный диабет часто протекает бессимптомно) и напомнить о необходимости незамедлительно сообщать о любых подозрительных симптомах [37] (утверждение 6).

Регулярную физиотерапию (кинезитерапию), включая физические упражнения, следует проводить на протяжении всей беременности при активной поддержке физиотерапевта, специализирующегося на муковисцидозе, и при необходимости адаптировать методики.

Следует поощрять упражнения для мышц тазового дна, чтобы минимизировать риск тазовой дисфункции во время и после беременности [38]. Рекомендации по питанию должны быть направлены на поддержание нормального набора веса во время беременности в размере 7–11 кг. Женщины с МВ и акушерская команда должны работать в партнерстве для оптимизации ухода за матерью и ребенком на протяжении всей беременности [31]. Кроме того, необходимо оказывать психологическую поддержку для устранения тревог и беспокойств, которые могут возникнуть. Как и в случае со всеми молодыми матерями, следует учитывать риск послеродовой депрессии и проводить обследование в соответствии с национальными рекомендациями. Прием лекарственных препаратов следует регулярно пересматривать и при необходимости прекращать или корректировать дозы.

3.4. Воспитание детей и внуков

Обычные проблемы при воспитании детей и внуков (недостаток сна, финансовый стресс и т. д.) усугубляются для людей с МВ, которым также необходимо соблюдать режим лечения и поддерживать хорошее самочувствие. Неудивительно, что некоторые родители, страдающие МВ, могут пренебречь собственным благополучием, сосредоточившись на детях. Ухудшение здоровья было отмечено у мужчин и женщин с муковисцидозом в первый год родительства [39]. Поэтому важно достичь баланса. Поддержка со стороны семьи и команды специалистов по муковисцидозу является ключевой в этот период. Чтобы пациент с муковисцидозом мог радоваться общению со своими детьми по мере их роста и развития, необходимы прагматичные решения. Команда специалистов по муковисцидозу должна оказывать поддержку родителям, бабушкам и дедушкам в предоставлении детям соответствующей возрасту информации о МВ и о том, как это заболевание влияет на их семью.

3.5. Вариант-специфическая терапия (терапия CFTR модуляторами) во время и после беременности

Jennifer Taylor-Cousar, Jane Davies, Imogen Felton, Peter Middleton

3.5.1. Влияние вариант-специфической терапии (ВСТ) на фертильность у пациенток с муковисцидозом

Расширение использования ВСТ было связано со значительным увеличением частоты наступления беременности у женщин с муковисцидозом [35]. Поскольку незапланированная беременность связана с худшими исходами для плода [42], обсуждение вопросов контрацепции между врачом и пациенткой имеет важное значение, особенно в начале ВСТ. У большинства мужчин с МВ имеется ВДОСП, и не ожидается, что ВСТ решит эту причину бесплодия, но необходимы дополнительные исследования [43].

3.5.2. Советы женщинам с муковисцидозом, планирующим беременность

Предыдущие данные регистра пациентов не выявили различия в выживаемости женщин с МВ, у которых была беременность, по сравнению с теми, у кого ее не было [44]. Однако беременность у женщин с МВ сопровождается большим количеством осложнений (например, гестационный диабет, необходимость кесарева сечения, преждевременные роды и врожденные аномалии [37][45]). Вероятность осложнений у матери и ребенка исторически выше у женщин с более тяжелой формой заболевания [46], хотя ВСТ может улучшить исходы в этой группе.

3.5.3. Потенциальные внутриутробные последствия воздействия ВСТ

Что касается проведения ВСТ у матери, то, хотя ее компоненты обнаруживаются в системе кровообращения плода у животных [48] и людей [52], клинические данные в основном обнадеживают, хотя были зарегистрированы случаи помутнения хрусталика [54]. Прекращение ВСТ может привести к резкому ухудшению здоровья [57], поэтому лица, оказывающие медицинскую помощь, и женщины с МВ должны сопоставлять потенциальные риски прекращения терапии ВСТ с теоретическими рисками для плода. Хотя лицензия на терапию CFTR модуляторами исключает ее использование во время беременности, совместное принятие решения между командой специалистов по муковисцидозу и пациенткой может привести к получению информированного согласия на продолжение ВСТ вне зарегистрированных показаний (утверждение 7).

В одном из клинических случаев, после *внутриутробного* воздействия ВСТ, описан ребенок с МВ, у которого при рождении наблюдался нормальный уровень иммуореактивного трипсиногена (ИРТ). При анализе результатов ННС команды должны быть готовы к возможности ложноположительных результатов ННС [58]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, несет ли воздействие ВСТ до или во время беременности какие-либо долгосрочные риски для здоровья ребенка [32] (утверждение 8).

Поскольку ВСТ проникает через плаценту и присутствует в грудном молоке, младенцев, подвергшихся воздействию ВСТ, следует направлять к педиатру для наблюдения, включая интервальный мониторинг функции печени, генетическое исследование и офтальмологическую оценку [48][61].

4. Взросление с муковисцидозом

Pierre-Régis Burgel, Carsten Schwartz, Ulrika Lindberg

4.1. Изменение демографической ситуации с муковисцидозом

В Соединенных Штатах медиана выживаемости людей с МВ улучшилась с 36,3 лет (95% ДИ, 35,1–37,9) в 2006 году до 56,6 лет (95% ДИ, 54,7–58,1) в 2022 году [62]. Значительный рост в показателе выживаемости был достигнут до представления комбинации элексафтора-тезакафтора-ивакафтора (ЭТИ), и моделирование предполагает дальнейшее значительное улучшение показателя выживаемости после доступа к этой терапии в самых молодых возрастных группах [22]. Повышение показателя выживаемости наблюдается в сочетании с улучшением функции легких и увеличением индекса массы тела [40][63]. Эти два основных прогностических показателя МВ значительно различаются между странами, что в значительной степени отражает разный доступ к системе здравоохранения и лечению [64][68]. Благодаря достижениям в области терапии число взрослых, страдающих МВ, возросло и теперь во многих странах превышает число детей с МВ. Этот успех создает вызов при внедрении надлежащей медицинской помощи взрослым пациентам с МВ и требует развития и расширения центров по лечению взрослых пациентов [63].

4.2. Специфические проблемы со здоровьем, возникающие у взрослых пациентов с муковисцидозом

У взрослых пациентов с муковисцидозом могут возникнуть новые или дополнительные проблемы со здоровьем. Необходимо систематически проводить скрининг сопутствующих возрастных заболеваний у людей с МВ, даже если многие из них клинически очень стабильны, особенно те, кто проходит терапию CFTR модуляторами [22]. Новые и растущие вызовы со взрослеющей МВ популяцией могут включать такие осложнения, как заболевание суставов, ожирение и гипертония [40][67][71]. Конструктивное сотрудничество со службой первичной медико-санитарной помощи имеет решающее значение для обеспечения высококачественного ухода и лечения (утверждение 9).

4.3. Поддержание здоровья во взрослом возрасте при муковисцидозе

Для поддержания здоровья на протяжении всей жизни рекомендуется проводить скрининг на наличие определенных заболеваний [74]. В более ранней статье из этой серии рассматриваются проблемы со здоровьем, связанные с муковисцидозом, такие как муковисцидоз-зависимый диабет (МВЗД), заболевания печени, связанные с муковисцидозом, заболевания костей, связанные с муковисцидозом, камни и другие проблемы с почками, кишечная непроходимость и рак [3]. Необходимо достичь баланса между мониторингом, обеспечивающим стабилизацию заболевания, и нагрузкой диагностики. Мониторинг на дому и цифровые коммуникации могут сократить количество визитов в клинику и поездок, обеспечивая раннее вмешательство [78].

4.4. Эмоциональная и практическая поддержка взрослых людей с муковисцидозом

Помимо проблем, характерных для МВ, пациенты с муковисцидозом будут испытывать обычные трудности взрослых людей, которые могут включать обязанности по уходу за пожилыми родственниками и необходимость приема множества лекарственных препаратов в дополнение к тем, которые требуются для лечения МВ.

Мало что известно о социальной изоляции и поддержке взрослой популяции людей с МВ. Ухудшение физического и психического здоровья связано с ухудшением социального функционирования и социальной поддержки [82]. Значительное число взрослых людей с МВ в настоящее время работают полный или неполный рабочий день. Пациенты с муковисцидозом могут быть хорошо интегрированы в общество, но для некоторых из них все равно существует потенциальный риск социальной изоляции. Необходимы инновационные концепции для социальной и психологической поддержки взрослых пациентов с муковисцидозом.

В целом улучшение здоровья пациентов с муковисцидозом позволяет сообществу смотреть в будущее с оптимизмом. Для того чтобы и впредь оказывать качественную помощь, необходимо больше центров по лечению муковисцидоза у взрослых пациентов, а также понимание меняющегося спектра проявлений заболевания с соответствующим скринингом и поддержкой для взрослой популяции больных МВ.

Команда специалистов по муковисцидозу должна работать в партнерстве со службой первичной медико-санитарной помощи, чтобы обеспечить пациентам с МВ доступ ко всем доступным скринингам, включая проверку слуха и зрения (утверждение 9). Команды специалистов по муковисцидозу должны продолжать поддерживать психическое и эмоциональное благополучие пациентов с МВ по мере их взросления, как описано в более ранней статье этой серии [3].

4.5. Здоровье органов малого таза

Victoria Kendall, Catherine Brown

У людей с МВ распространены проблемы со здоровьем органов малого таза. Благодаря улучшению здоровья, фертильности и продолжительности жизни все больше пациентов с муковисцидозом рожают детей, переживают менопаузу и достигают старости. Вместе с МВЗД они являются распространенными факторами риска проблем со здоровьем органов малого таза [3].

Недержание мочи встречается как у детей, так и у взрослых с

муковисцидозом, его распространенность составляет от 5 до 15 % у мужчин и от 30 до 76 % у женщин [85]. Распространено занижение данных. Оценка должна включать частоту мочеиспускания и позывов к мочеиспусканию, а также недержания мочи [86] (утверждение 10). Для взрослых оценка может основываться на результатах трехдневного наблюдения в дневнике мочеиспускания и потребления кофеина и алкоголя. Взрослым рекомендуется проходить ежегодную оценку, включающую использование проверенного инструмента скрининга. Недержание мочи может отрицательно влиять на способность выполнять очищение дыхательных путей, спирометрию и физические упражнения, поэтому следует давать рекомендации по положению и осанке [85]. Лечение включает в себя тренировку мышц тазового дна и рекомендации по образу жизни. Если симптомы сохраняются, несмотря на эти мероприятия, целесообразно обратиться к гинекологу. Команды специалистов по муковисцидозу также должны внимательно отслеживать дисфункцию кишечника [3] и недержание кала, чтобы поддерживать надлежащее лечение.

4.6. Менопауза

Имеется ограниченная информация о возрасте, в котором у женщин с муковисцидозом проявляются симптомы менопаузы. В одном исследовании предполагается более раннее наступление менопаузы по сравнению с общей популяцией, при этом половина участниц сообщает об одновременном ухудшении симптомов муковисцидоза [87].

Симптомы менопаузы (например, ночная потливость и боли в суставах) могут быть ошибочно отнесены к обострению муковисцидоза. Тесное партнерство между командой специалистов по муковисцидозу и службой первичной медико-санитарной помощи важно для пациентов с муковисцидозом в возрасте старше 40 лет, а регистрация симптомов может помочь прояснить роль менопаузы. Необходимы дальнейшие исследования влияния снижения минеральной плотности костной ткани в период менопаузы на эту популяцию, которая уже подвержена повышенному риску остеопороза. Команды специалистов по муковисцидозу должны учитывать снижение минеральной плотности костей в период менопаузы в дополнение к характерному риску развития заболеваний костей при муковисцидозе [3][89]. Пациентки с муковисцидозом должны быть проинформированы о преимуществах и потенциальных рисках заместительной гормональной терапии.

4.7. Осанка и здоровье опорно-двигательного аппарата

Julia Taylor, Catherine Brown

Проблемы с опорно-двигательным аппаратом (ОДА), характерные для МВ, возникают в дополнение к проблемам, характерным для общей популяции соответствующего возраста. С увеличением продолжительности жизни заболевания костно-мышечной системы, такие как хроническая боль в ОДА, остеопороз и переломы вследствие хрупкости, остеоартрит и кальцифицирующий тендинит плеча (часто встречаются у пациентов с диабетом) будут встречаться чаще и потребуют соответствующего лечения [90]. Команда специалистов по муковисцидозу должна оценить проблемы опорно-двигательного аппарата и изменения осанки, чтобы содействовать раннему и правильному лечению (утверждение 11).

4.7.1. Боль в опорно-двигательном аппарате

Боль в опорно-двигательном аппарате является проблемой как для детей, так и для взрослых с муковисцидозом и влияет на качество жизни и способность успешно проходить лечение [91]. Пациенты с муковисцидозом часто недооценивают боль, не распознают ее и не лечат должным образом [92]. По оценкам, частота болей в опорно-двигательном аппарате составляет от 12 до 65 % у пациентов с муковисцидозом [92], а боль в спине является проблемой для 79 % взрослых с муковисцидозом [69][92].

В МВ популяции имеются неполные данные о числе переломов [94], и до 86 % переломов позвонков могут протекать бессимптомно [95].

4.7.2. Проблемы с осанкой

Боль в позвоночнике связана с изменениями осанки у пациентов с муковисцидозом [96]. Изменение осанки приводит к значительной болезненности, боли, плохому восприятию своего тела, плохому настроению и снижению уверенности в себе, что в совокупности влияет на качество жизни [97]. Увеличенный грудной кифоз является распространенным изменением осанки у пациентов с МВ [98] и, как полагают, возникает в результате измененной механики дыхания (измененный нервно-мышечный контроль, повышенная работа дыхания, гиперинфляция и кашель), мышечной слабости [99] и перелома грудной клетки вследствие низкой минеральной плотности костной ткани [97][100].

Изменения осанки были зарегистрированы у детей с муковисцидозом [102], но грудной кифоз в настоящее время встречается реже у детей и подростков [105]. Стандартные подходы к оценке грудного кифоза, такие как измерение угла Кобба на рентгеновском снимке, имеют ограничения по стоимости и воздействию радиации на пациента, а также не позволяют в полной мере оценить полный контур грудного отдела позвоночника [106]. Разработаны инструменты скрининга опорно-двигательного аппарата, направленные на упреждающее выявление проблем, содействие раннему вмешательству и минимизацию вторичных нарушений опорно-двигательного аппарата [107]. Скрининг движений грудного отдела позвоночника и утвержденный опросник боли позволяют врачам выбирать подходящий путь лечения для оптимального ведения пациента [108].

Физиотерапевтическое лечение опорно-двигательного аппарата должно включать мануальную терапию, обучение осознанию осанки, укрепление мышц и поощрение общих упражнений для лечения и профилактики изменений осанки и более опорно-двигательного аппарата не воспалительного характера как у взрослых, так и у детей с муковисцидозом [98][102][109]. Люди с МВ должны знать, что они могут обратиться за консультацией и лечением к команде специалистов по муковисцидозу по вопросам осанки, боли и проблем опорно-двигательного аппарата и, при необходимости, получить направление к специалисту. При возникновении проблем с опорно-двигательным аппаратом или острых травм срочная оценка и лечение имеют решающее значение для поддержания качества жизни и своевременного возвращения к повседневной деятельности, занятиям спортом и физическим упражнениям [98].

4.7.3. Муковисцидоз-зависимый артрит

Боль в суставах при муковисцидозе требует тщательного диагностического обследования. Хотя большая часть этой боли носит механический характер, сообщается, что воспалительный артрит присутствует у 5–10 % людей с МВ и проявляется болью в суставах и отеками, а также скованностью по утрам, которая длится более 30 минут [111].

Имеются ограниченные данные для рекомендаций по лечению муковисцидоз-зависимого артрита (МЗА) и гипертрофической легочной остеоартропатии (ГЛО), поражающих пациентов с МВ [69]. Для диагностики МЗА необходимо наличие воспалительного артрита без суставной инфекции или надкостных изменений (ГЛО) [72][69], [114]. Также распознается синовит с небольшим выпотом, выявляемый при УЗИ [72]. Рекомендуется обратиться к ревматологу для подтверждения воспалительной природы симптомов в суставах и исключения других состояний (например, ревматоидного артрита), рассмотрения вариантов лечения и обеспечения оптимальной медицинской помощи пациенту [69].

5. Как неравенство и несправедливость влияют на пациентов с муковисцидозом

5.1. Борьба с глобальным неравенством

Samia Hamouda, Dorota Sands, Milan Macek

Значительное глобальное неравенство и несправедливость существуют в отношении муковисцидоза — заболевания, которое чаще встречается среди белой популяции (как правило, с более высокой частотой варианта F508del) по сравнению с африканскими и азиатскими популяциями. Распространенность (процент населения, живущего с муковисцидозом) в странах с высоким уровнем дохода выше, чем в странах с низким уровнем дохода [115], хотя это сравнение может быть смещено из-за недостаточной диагностики и снижения выживаемости в странах с низким уровнем дохода.

В странах, где распространенность муковисцидоза считается низкой, постановка четкого и своевременного диагноза является сложной задачей.

Доступ к высококачественной медицинской помощи затруднен не только из-за нехватки ресурсов, но и из-за отсутствия осведомленности, знаний и культурных факторов как среди медицинских работников, так и среди населения в целом. В некоторых странах, например, в Центральной или Южной Америке [116], Марокко и Индии, некоторые специалисты в области здравоохранения ошибочно полагают, что МВ не поражает местное население [115]. Поэтому первой задачей является повышение осведомленности о МВ среди медицинских работников и директивных органов в странах, где распространенность муковисцидоза считается низкой [117].

Благодаря развитию технологий теперь стало возможным проведение обширного генетического анализа сухих пятен крови. Это может облегчить генетическую диагностику в странах с низким и средним уровнем дохода (НСУД), но необходимо оценить потенциальную возможность выявления вариантов, не вызывающих муковисцидоз.

Неонатальный скрининг на муковисцидоз может помочь выявить дополнительные случаи, установить более точные оценки распространенности и облегчить доступ к программам лечения, но является сложной задачей в группах населения с низкой распространенностью генотипа F508del. В группах населения с низкой заболеваемостью/низкой распространенностью ННС может привести к - выявлению большей доли неясных случаев [118], требующих четкой коммуникации и последующего наблюдения в службах здравоохранения с ограниченными ресурсами. Сложно обосновать для директивных органов преимуществ ННС при МВ в странах с большой численностью населения, но низкой распространенностью МВ, например, в Египте, Индии и Южной Африке.

Инвестирование в многопрофильную специализированную помощь может оказаться сложной задачей, а иногда и невозможной. Ограниченность ресурсов — не единственный фактор; к другим факторам относятся отсутствие структуры или культуры многопрофильной командной работы, разобщенность системы здравоохранения и недостаточное количество поставщиков медицинских услуг, иногда из-за эмиграции хорошо обученного персонала в более развитые службы здравоохранения за рубежом [119]. Глобальное партнерство между существующими центрами МВ и новыми службами может способствовать обучению, поощрять лидеров, вводить национальные регистры и способствовать передаче оборудования, например, для потовых проб. Там, где в новых службах существует хорошее руководство, важно

своевременно поддерживать этих специалистов необходимыми ресурсами. Даже в странах, где успешно реализована многопрофильная командная помощь, некоторые хорошо работающие центры по лечению МВ не признаются органами здравоохранения, что приводит к ограничению финансовых ресурсов. Такое ограничение ресурсов имеет место в некоторых странах Восточной Европы со средним уровнем дохода [120].

Самой большой проблемой в устранении глобального неравенства остается доступность средств, выделяемых на лечение МВ, особенно для оплаты таких видов терапии, как ингаляционная антибиотикотерапия и терапия CFTR модуляторами. Страны с низким и средним уровнем дохода могут столкнуться с трудностями при получении доступа к дорогостоящим лекарственным препаратам. Глобальное стремление к доступу к дорогостоящим лекарственным препаратам важно для всех нозологий; МВ наглядно иллюстрирует влияние этого глобального неравенства [122]. Эта проблема может еще больше усугубиться, если для пациентов с муковисцидозом будут введены методы генной терапии, поскольку они будут иметь высокие производственные затраты.

Аргентинское агентство по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами одобрило генерические формулы различных корректоров и потенциаторов, используемых в комбинированной терапии CFTR модуляторами [123]. Это одобрение стало возможным благодаря тому, что оригинальные формулы не были запатентованы в Аргентине. Стоимость этих формул в Аргентине по-прежнему значительна, но составляет примерно треть от стоимости оригинальной запатентованной формулы [123]. Выработка альтернативных методов лечения CFTR модуляторами в странах, не входящих в соглашения об эксклюзивности патентов, может облегчить доступ, но это все равно может быть сопряжено со значительными затратами. Важно, чтобы по мере истечения срока действия патентов на исключительные права производились генерические препараты, что позволило бы улучшить доступ к ним во всем мире. Не следует создавать барьеры для доступа к генерическим препаратам.

Службы лечения МВ в странах с низким и средним уровнем дохода должны обеспечить полную генетическую характеристику людей с МВ для оценки возможности назначения терапии CFTR модуляторами. - Международные инициативы и сотрудничество между странами могут помочь преодолеть эти барьеры, но необходима дополнительная поддержка для обеспечения как доступности, так и применимости международных баз данных (например, CFTR2) к неевропейским популяциям [123].

Устранение неравенства в отношении МВ является глобальной ответственностью, и если не принять мер, это неравенство, скорее всего, усугубится по мере появления новых дорогостоящих методов лечения, таких как генная терапия. Созданные сообщества по вопросам МВ должны поддерживать команды специалистов по муковисцидозу и вдохновлять лидеров на создание высококачественной помощи по всему миру, включая доступ к дорогим лекарственным препаратам (утверждение 12).

5.2. Неравенство в состоянии здоровья у пациентов с муковисцидозом из-за бедности

Michael Schechter, Lidia Salvatori, David Taylor-Robinson

Помимо глобального неравенства, существуют резкие различия в результатах лечения людей с МВ, обусловленные сложным взаимодействием многочисленных аспектов социального неблагополучия, включая социально-экономический статус, расу, этническую принадлежность и пол. Сообщения о подобных случаях поступали как из отдельных стран, так и из стран проживания. Это неравенство становится очевидным в раннем возрасте, когда у представителей неблагополучных групп наблюдается более низкая масса тела при рождении, худший нутритивный статус, больше легочных обострений, худшее качество жизни, связанное со здоровьем, более низкая функция легких и худшая выживаемость на протяжении всей жизни [125].

Неравенство в состоянии здоровья при МВ обусловлено разной подверженностью таким детерминантам, как нехватка материальных ресурсов для поддержания здоровья, вредное воздействие окружающей среды и ограниченный доступ к здравоохранению и защитным условиям, которые помогают укреплять и поддерживать хорошее здоровье. Конкретные движущие факторы включают ограниченные ресурсы и политику (социальную, экономическую и медицинскую), неблагоприятные жилищные и бытовые условия, загрязнение воздуха внутри и вне помещений, ограничения в доступе к продуктам питания, нездоровое поведение (например, курение и неправильное питание) и повышенный стресс, влияющий на родительский уход и психическое здоровье [129].

Для устранения неравенства в отношении здоровья при муковисцидозе необходимы действия системы общественного здравоохранения на более высоком уровне политики общества. Параллельно необходимы более индивидуальные действия по поддержке здоровых пациентов с МВ, проживающих в неблагоприятных условиях (утверждение 13). Риски и проблемы со здоровьем, как правило, возникают среди людей, которые и так уязвимы из-за экономических условий и других структурных факторов. Регулярный скрининг на предмет неблагоприятных обстоятельств, особенно нехватка продовольствия, может быть эффективным, особенно когда он подкрепляется направлениями к имеющимся ресурсам для удовлетворения потребностей пациентов [130]. Некоторые вмешательства, направленные на устранение кластерных факторов риска, лежат в рамках традиционной клинической помощи и знакомы поставщикам медицинских услуг. Такие вмешательства, которые следует применять последовательно, включают расширенное медицинское образование для улучшения соблюдения режима лечения и самопомощи при заболевании, скрининг психического

здоровья, а также консультирование по отказу от наркотиков, алкоголя и курения [131].

Необходимо рассмотреть некоторые структурные характеристики системы здравоохранения. Протоколы неонатального скрининга на муковисцидоз могут быть разработаны таким образом, чтобы быть более инклюзивными и недискриминационными по отношению к неевропейским популяциям [132]. Многие политики трансплантации легких, включая использование уравнений спирометрии, основанных на расе [133], направлены на благополучные меньшинства, маргинализированных и социально-экономически уязвимых пациентов. Клинические испытания, в которых набираются удобные выборки участников, как правило, недостаточно представляют меньшинства и социально неблагополучных пациентов [134]. Необходимо принять меры, чтобы сделать жизненно важные методы лечения МВ более доступными для всех пациентов, независимо от их социально-экономического положения или географического местоположения.

Наконец, усилия по сокращению неравенства в состоянии здоровья при МВ требуют информационно-разъяснительной работы с целью уменьшения последствий экономической нестабильности, поддержки возможностей получения образования и трудоустройства, решения проблемы неравного доступа к качественному образованию и здравоохранению, а также смягчения неблагоприятного воздействия окружающей среды в районе проживания [135].

6. Муковисцидоз и меняющаяся планета

Sarah Mayell, Lidia Salvatori, Oren Pearlsman, Thomas Daniels

Хронические заболевания, такие как муковисцидоз, повышают уязвимость к последствиям изменения климата. Кроме того, сама отрасль здравоохранения оказывает значительное воздействие на климат, на ее долю приходится 4,4 % всех мировых чистых выбросов [136]. Пациенты с муковисцидозом и их семьи не несут ответственности за сокращение выбросов в большей степени, чем все население в целом, но должны быть интегрированы в систему здравоохранения при поддержке и ответственности фармацевтической промышленности.

6.1. Как планетарное здоровье влияет на пациентов с муковисцидозом

6.1.1. Качество воздуха

Не существует безопасного уровня загрязнения воздуха. Неблагоприятное воздействие плохого качества воздуха на здоровье было продемонстрировано среди всех групп населения, а пациенты с респираторными заболеваниями более уязвимы [138]. Сложные взаимосвязи между загрязнением воздуха, изменением климата и аллергенами влияют на респираторные аллергические заболевания. Плохое качество воздуха отрицательно влияет на функцию легких и увеличивает количество легочных обострений при муковисцидозе [139].

Длительное воздействие некачественного воздуха приводит к повышению частоты сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований [138], которые становятся все более актуальными по мере взросления пациентов с муковисцидозом [137].

6.1.2. Климат

Изменение климата влечет за собой изменения влажности и экстремальные погодные явления. Более теплый климат и повышенная влажность связаны с более низким ОФВ₁ у пациентов с МВ, изменениями в микробиоме МВ и изменениями в профиле респираторных инфекций [140].

Имеются ограниченные данные о непропорциональном влиянии экстремальных погодных явлений на пациентов с МВ, но зарегистрированы побочные эффекты при других респираторных заболеваниях, таких как астма и хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) [138]. У пациентов с муковисцидозом экстремальная жара может вызвать определенные трудности из-за обезвоживания и потери соли, а также потенциально увеличить риск синдрома дистальной кишечной обструкции (СДИО) [3][141].

Усиление неравенства, вызванное изменением климата, вероятно, повлияет на людей с МВ, здоровье которых уже явно подвержено влиянию социально-экономических факторов [122][127].

6.2. Как система здравоохранения влияет на планету

Вся деятельность человека, включая здравоохранение, влияет на планетарные экосистемы; 71 % выбросов, связанных с системой здравоохранения, возникает в цепочках поставок и 29 % — из прямых источников на организационном уровне. Фармацевтическая - промышленность ответственна за 12 % выбросов, связанных с системой здравоохранения [137].

Воздействие здравоохранения на окружающую среду не может быть отнесено к пациентам с хроническими заболеваниями, и они не могут нести или воспринимать ответственность. Система здравоохранения может и должна уменьшить свое воздействие на планету, продолжая при этом предоставлять высококачественную помощь. Ответственность за этот баланс несут директивные органы, политики и фармацевтическая промышленность. Работники здравоохранения также должны осознавать свою индивидуальную ответственность за содействие устойчивому развитию (утверждение 14).

Осведомленность о воздействии здравоохранения на окружающую среду может быть низкой среди широкого сообщества по вопросам муковисцидоза и не может считаться высоким приоритетом [142]. Для

содействия изменениям необходимы исследования мнений пациентов или медицинских работников, а также просвещение.

6.2.1. Смягчение воздействия

Эффективным способом минимизации воздействия здравоохранения на окружающую среду является предоставление всеобщей высококачественной помощи, поддержание здоровья людей и снижение необходимости в госпитализации. Достижение этих целей помогает пациентам с муковисцидозом принимать решения, позволяющие минимизировать их воздействие на окружающую среду.

Меры по снижению воздействия системы здравоохранения на окружающую среду часто приносят пользу здоровью как на индивидуальном, так и на популяционном уровне. Улучшение использования лекарственных препаратов сокращает отходы и способствует соблюдению режима лечения, сокращая выбросы углерода и загрязняющих веществ в атмосферу [143]. Виртуальные консультации могут сократить количество поездок, но качество медицинской помощи должно быть сохранено, как указано во второй статье этой серии [2].

6.2.2. Сокращение числа госпитализаций и отходов

Сокращение отходов начинается у источника и продолжается по всей цепочке поставок. Устойчивое производство и поставка лекарственных средств требуют использования возобновляемых источников энергии, экологичной упаковки, оптимального управления запасами со стороны дистрибьюторов, а также надлежащего назначения и отпуска лекарственных препаратов. Совместное принятие решений и вмешательство, учитывающие особенности пациента, вероятно, окажутся наиболее успешными в сокращении нерационального использования лекарственных препаратов [144]. Аэрозольные дозирующие ингаляторы (АДИ) в настоящее время содержат различные парниковые газы. Типы используемых ингаляторов значительно различаются в разных странах Европы, что указывает на возможность для изменения практики и сокращения выбросов [145]. Люди с МВ, включая детей, должны участвовать в принятии решений относительно устройств, уделяя особое внимание способности регулярно и правильно их использовать.

Решающее значение имеет знание медицинских работников о местных инициативах по переработке отходов. Крупногабаритная упаковка (например, блистеры) и отходы с высоким уровнем воздействия (например, АДИ) представляют собой потенциальные объекты для переработки и правильной утилизации.

Чрезвычайная ситуация, связанная с изменением климата, совпала с серьезными изменениями в лечении муковисцидоза, вызванными широким распространением терапии CFTR модуляторами, а также изменениями в моделях лечения, вызванными пандемией COVID-19. Виртуальные консультации, удаленный мониторинг и сокращение частоты клинических осмотров могут потенциально сократить выбросы, связанные с поездками. Хотя экологические факторы важны, они не должны приводить к изменениям, которые ставят под угрозу качество оказываемой медицинской помощи. Например, присутствие на совещаниях важно для медицинских работников для поддержания профессионального развития, но команды специалистов по МВ должны задуматься и свести к минимуму авиаперелеты, если это возможно.

6.2.3. Медицинские команды как защитники

Команды специалистов по муковисцидозу имеют все возможности для повышения осведомленности об экологических проблемах и поддержки перемен. Фармацевтическая промышленность и здравоохранение, при поддержке медицинских работников, должны стремиться к сокращению и смягчению воздействия на окружающую среду. Стратегии исследований должны изучать мнение пациентов о влиянии окружающей среды на здоровье. Учет выбросов и отходов в сфере здравоохранения должен стать неотъемлемой частью повседневной практики и найти отражение в рекомендациях по поддержке пациентов с муковисцидозом и снижению воздействия медицинской помощи на окружающую среду.

7. Участие в исследованиях муковисцидоза

7.1. Привлечение заинтересованных сторон для определения приоритетов исследований

Alan Smyth, Sylvia Hafkemeyer

Приоритеты исследований традиционно определялись академическими интересами исследователей, путями разработки лекарственных препаратов и финансовыми соображениями фармацевтической промышленности. В последние годы врачи и пациенты с муковисцидозом все чаще работают вместе с другими заинтересованными сторонами для согласования приоритетов исследований и привлечения финансирования для решения этих приоритетных задач. Европейская организация пациентов с муковисцидозом (Cystic Fibrosis Europe (CFE)) стремится освещать точку зрения пациентов в любых разработках по улучшению медицинской помощи. Федерация CFE учредила общественно-консультативный совет по вопросам муковисцидоза (ОКС) и исследовательскую группу организаций пациентов (ИГОП) для стимулирования исследований муковисцидоза в соответствии с потребностями и приоритетами сообщества по вопросам муковисцидоза. Эта обязанность распространяется как на фундаментальную науку, так и на исследования, в большей степени ориентированные на пациентов, о чем свидетельствует ежегодный симпозиум под руководством пациентов на конференции Европейского общества по кистозному фиброзу по фундаментальной науке

(ECFS Basic Science Meeting).

Опрос по приоритетам исследований, проведенный федерацией CFE в 2021 году среди организаций-членов, выявил различные точки зрения на исследования в области муковисцидоза в странах Восточной и Западной Европы. В Великобритании Альянс Джеймса Линда (АДЛ) является каналом объединения сообщества по вопросам муковисцидоза для согласования приоритетов исследований. Инициатива АДЛ по муковисцидозу составила список из 10 приоритетных направлений исследований [146], и впоследствии группа обновила этот список после расширения доступа к терапии модуляторами гена CFTR [27]. На момент первого применения АДЛ только треть проведенных клинических испытаний соответствовала приоритету альянса АДЛ [147]. В обновленных приоритетах АДЛ в области муковисцидоза 45 % из 1400 участников были из Великобритании и почти 40 % из других стран Европы, в дополнение с участниками из Северной Америки и Австралии, что указывает на глобальный охват [27]. Это стало возможным благодаря поддержке организации CFE и организаций пациентов, которые перевели и продвигали проведение опросов. Организация пациентов Великобритании отреагировала на эти приоритеты, выделив более 10 миллионов фунтов стерлингов на финансирование исследований в течение 5 лет, и, что важно, это напрямую привело к выделению дополнительных 13 миллионов фунтов стерлингов из государственных фондов [148].

Этот пример иллюстрирует, как организации пациентов могут использовать приоритеты пациентов для получения дополнительного финансирования от правительств.

В других частях мира использовались иные подходы к взаимодействию с пациентами. Американский фонд муковисцидоза стремится повысить вовлеченность пациентов в исследованиях и провел опрос пациентов и их семей, чтобы выявить недостаточно представленные темы исследований, которые имеют для них значение [149].

В Нидерландах было налажено сотрудничество между пациентами с муковисцидозом, родителями, исследователями и врачами, в рамках которого непрофессиональные участники прошли интерактивное онлайн-обучение по исследованиям [150]. В результате был составлен список из пяти лучших тем для исследований. В конечном итоге они были объединены в одну трансляционную программу под названием HIT-CF, которая вдохновила на разработку финансируемого ЕС проекта «HIT-CF Европа», целью которого является нахождение новых методов лечения основного дефекта муковисцидоза с использованием технологии кишечных органоидов (www.hitcf.org).

Обучение непрофессиональных участников по вопросам исследований представляется разумным и может привести к более содержательному участию, но может сделать их менее репрезентативными с точки зрения изложения своих взглядов. Проведенное в Италии мероприятие по расстановке приоритетов показало, что непрофессиональные участники, прошедшие обучение по вопросам исследования, отдавали приоритет темам отличным от тех, что интересовали группу, не проходившую никакого обучения [151]. Действительно, могут существовать различные точки зрения, обусловленные неоднородным доступом к терапии в европейских странах. Поэтому, вероятно, существуют дополнительные возможности для более широкого взаимодействия посредством онлайн-опросов и более подробных обсуждений с небольшим числом непрофессиональных участников, прошедших обучение по вопросам исследования.

В быстро меняющейся исследовательской среде взаимодействие с сообществом по вопросам муковисцидоза является обязательным, и имеются убедительные доказательства значительных успехов в этом направлении за последнее десятилетие, направленных на то, чтобы поставить пациентов с муковисцидозом и их семьи в центр исследовательских инициатив.

7.2. Содействие участию в исследованиях

Gwyneth Davies, Damian Downey, Barry Plant

Вклад людей с муковисцидозом в исследования выходит за рамки участия и охватывает вовлечение пациентов и общественности (ВПО) на протяжении всего цикла исследования. Существует нехватка исследований, посвященных изучению жизненного опыта исследуемого сообщества муковисцидоза. Часто исследования фокусируются на приоритетах исследования для пациента/лица, осуществляющего уход [146][151]. При оценке точек зрения пациента/лица, осуществляющего уход, большинство пациентов с муковисцидозом и лиц, осуществляющих уход, выражают удовлетворение тем, как группы исследователей справились с начальными этапами их участия, однако предоставление результатов участникам было недостаточно эффективным [152], а недостаточная коммуникация вокруг процесса согласия и необходимость более простого языка/краткости были отмечены как проблемы [153].

Исследования в области МВ должны быть направлены на то, чтобы отражать все многообразие людей с муковисцидозом (утверждение 15). Подозрение или недоверие к исследованиям более распространены среди этнических меньшинств с хроническими заболеваниями [154]. Также важно, чтобы дети с муковисцидозом были включены во все этапы исследований, чтобы улучшить понимание заболевания и принести пользу всем детям с муковисцидозом [155]. Улучшение равноправного доступа к клиническим исследованиям и обеспечение информированного согласия с четкой коммуникацией имеют жизненно важное значение для всех групп.

Могут существовать препятствия для участия в исследованиях. Протоколы клинических исследований часто включают ограничения по возрасту и сопутствующим заболеваниям. Эти ограничения могут повлиять на возможность обобщения результатов на всю популяцию.

Причины недостаточной представленности определенных групп могут быть связаны с географией или характеристиками пациентов. Группы исследователей должны учитывать и преодолевать предубеждения, которые снижают участие, например, этническую принадлежность и финансовую недоступность, особенно для тех, кто живет в отдаленных районах [153][156].

Участие в клинических исследованиях может быть обременительным, что может ограничивать равные возможности для участия. Сеть клинических исследований Европейского общества по кистозному фиброзу (ECFS-CTN) пытается минимизировать нагрузку, включая мнения пациентов и их семей при рассмотрении протоколов клинических исследований, которые будут проводиться в Европе. Критерии не включения должны быть адекватными, основанными на измеренных результатах и фазе исследования. Следует приложить усилия для расширения участия там, где это целесообразно, с помощью дорожной карты для своевременной оценки, например, в младших возрастных группах. Регулирующие органы обязывают коммерческие исследования включать в свои программы планы педиатрических исследований.

Национальные и международные сети клинических исследований могут тесно сотрудничать для содействия широкому портфелю клинических исследований и взаимодействовать с ключевыми заинтересованными сторонами, включая сообщество по вопросам муковисцидоза, на ранних этапах и часто по мере разработки программ [157] (утверждения 16 и 17).

Для обеспечения инклюзивности и равноправия доступа необходимо проводить информационно-разъяснительную работу по расширению клинических исследований для лиц из стран с низким и средним уровнем дохода, многие из которых страдают от отсутствия доступа или соответствия критериям для получения CFTR модуляторов или которым еще не поставлен диагноз [115][157].

Увеличение расового и этнического разнообразия в руководстве исследованиями, группах исследователей также будет иметь важное значение для разработки проектов исследований, которые будут включать лиц, которые были непропорционально исключены из предыдущих исследований [157].

7.3. Регистры являются драйвером для повышения качества

Gwyneth Davies, Egil Bakkeheim

Регистры пациентов с МВ являются ключевым ресурсом для сообществ по вопросам муковисцидоза, предоставляя мощный инструмент для улучшения качества и исследований. Регистры собирают данные от согласившихся пациентов с МВ в безопасном хранилище. Европейский регистр пациентов с муковисцидозом (ECFSPR) собирает данные более чем 54 000 пациентов с МВ из 40 стран Европы (примерно 75 % из доступных европейских стран, согласно определению ВОЗ). Данные о пациентах регистрируются путем передачи из существующих национальных регистров пациентов с МВ или из индивидуальных отчетов из центров по вопросам МВ в странах, где нет национальных регистров [67]. Ежегодные отчеты из регистров могут обобщать демографические данные и данные о состоянии здоровья на уровне популяции, такие как - микробиология дыхательных путей, функция легких, статус питания, данные о лечении и прогнозы выживаемости. Эти отчеты должны быть доступны пациентам с муковисцидозом, а также клиническому и научному сообществу.

Данные регистра имеют несколько преимуществ, включая большое количество людей, высокий уровень охвата популяции, способность быстро реагировать на чрезвычайные ситуации, такие как глобальная пандемия COVID-19 [158], и возможность для долгосрочного последующего наблюдения [160]. Примерами исследований с использованием данных регистра являются прогнозирование изменений в демографических характеристиках популяции [161], прогнозирование клинических исходов, оценка медицинских технологий и пост-регистрационных исследований безопасности. В регистрах могут рассматриваться вопросы исследования, которые невозможно решить в рамках рандомизированных клинических исследований (РКИ), или которые еще не проводились [163]. Регистры пациентов с МВ также могут быть использованы для поддержки осуществимости клинических испытаний (например, количество потенциально подходящих пациентов в соответствии с определенным генотипом) и проведения инновационных прагматичных рандомизированных контрольных исследований на основе регистров (например, испытания CF START и CF STORM, размещены в регистре пациентов с МВ в Великобритании).

Качество данных и управление ими являются ключевыми факторами, при этом особое внимание уделяется адекватной подготовке, хорошему обслуживанию, внутренним механизмам контроля качества и долгосрочной устойчивости на надежной платформе [164]. Международные сопоставления и объединение данных регистра могут помочь понять влияние уровня системы здравоохранения на исходы [164]. Между регистрами МВ могут существовать различия в подходах к определению показателей (так же как и в доступе к лекарствам и базовым системам здравоохранения/стандартам оказания медицинской помощи), что следует учитывать, если предполагается проводить сравнительный анализ. Глобальное сотрудничество между регистрами по предоставлению отчетов об острых исходах во время пандемии COVID-19 продвинуло усилия по гармонизации данных [167]. Традиционно отсутствовала регистрация результатов лечения, сообщаемых пациентами, но сейчас ряд регистров занимается этой проблемой.

Регистры пациентов с муковисцидозом по всему миру сыграли важную роль в повышении качества оказания помощи при муковисцидозе.

Высококачественные данные регистра остаются ключом к пониманию настоящей и будущей эпидемиологии МВ на благо всех людей с муковисцидозом и их клинических команд специалистов (утверждение 18).

8. Заключение

Это итоговая статья цикла по обновлению стандартов по организации помощи людям с муковисцидозом. Тот факт, что данная статья «Планирование более продолжительной жизни» была сочтена необходимой, подчеркивает, насколько продвинулось лечение пациентов с муковисцидозом за последнее десятилетие. В основе этого прогресса лежат несколько факторов, наиболее заметным из которых является повышение доступности терапии CFTR модуляторами для многих пациентов с муковисцидозом.

По мере того, как меняется ситуация с муковисцидозом, претерпевают изменение надежды и стремления пациентов с этим заболеванием и их семей. В данной статье отражена необходимость рассматривать пациентов с муковисцидозом не как «проблему», которую нужно решить, а как успех, потенциал и голос, который необходимо услышать. Люди с муковисцидозом и более широкое сообщество по проблемам муковисцидоза стали двигателем такого подхода, отражающего многие темы, затронутые в этой итоговой статье. Это мероприятие потребовало широкого участия заинтересованных сторон и прислушивания к мнению сообщества. Пациенты с муковисцидозом стремятся внести свой вклад в приоритетные направления исследований и участвовать во всех их этапах. Люди с муковисцидозом хотят, чтобы медицинские работники уважали их как личностей и учитывали влияние наших действий на окружающий мир.

Жизненные трудности возникают у всех, но для людей с МВ эти вызовы особенно сложны и обострены. В этой статье мы прослеживаем путь пациента с муковисцидозом на многих этапах. Мы освещаем проблемы и жизненные моменты, которые влияют на пациентов с муковисцидозом, а также события, которые должны рассматриваться и на поддержку которых должна быть направлена команда специалистов по муковисцидозу, включая вызовы, связанные с созданием семьи.

Четыре статьи, составляющие данную работу, касаются лечения всех пациентов с муковисцидозом. Мы понимаем, что популяция пациентов с муковисцидозом неоднородна, и хотя «планирование более продолжительной жизни» является достойным стремлением для многих, для некоторых это менее реалистичная возможность. Мы чувствуем это, но считаем, что сообщения, содержащиеся в этой статье, актуальны и полезны для всех пациентов с муковисцидозом и команд специалистов по муковисцидозу, предоставляющих им рекомендации и лечение.

Европейское общество по кистозному фиброзу продолжит обновлять стандарты лечения пациентов с МВ, и первоочередной задачей станет внедрение этих стандартов в практику. В ходе дальнейшей работы будут изучаться модели оказания помощи, а в основе этого процесса будет лежать широкое взаимодействие с пациентами с муковисцидозом и их семьями. Важно, чтобы МВ сообщество вносило значительный вклад в новую систему оказания помощи.

Мир муковисцидоза и жизнь пациента с муковисцидозом прошли долгий путь, но многое еще предстоит сделать. Значительная когорта пациентов с муковисцидозом не имеет возможности получить терапию CFTR модуляторами или не соответствует критериям. Этим пациентам необходим доступ к модуляторам или, если они не соответствуют критериям, к альтернативным терапевтическим вмешательствам для исправления основного молекулярного дефекта. Большая работа, выходящая за рамки данного мероприятия, ведется для выявления осуществимых и эффективных подходов. Эти вмешательства не только принесут пользу пациентам, которым не показана терапия модуляторами, но и, вероятно, обеспечат дальнейшее улучшение результатов у тех, кто уже проходит эту терапию. Внедрение терапии модуляторами не стало концом пути лечения муковисцидоза, но для многих представляет собой новый путь.

Пациенты с муковисцидозом и лица, оказывающие им помощь, должны принять обновленные стандарты, изложенные в этих четырех документах, чтобы в полной мере воспользоваться потенциалом более здоровой жизни.

Оценка вклада авторов

Основной комитет разработал структуру для мероприятий и определил экспертов для подготовки каждого раздела (выделены в документе). Все члены факультета внесли свой вклад в процесс по Дельфийской методологии и контролировали итоговую работу. Фиона Данлеви оказала общую административную поддержку и помогла составить медицинский документ в единообразном виде.

Заявление об отсутствии конфликта интересов

У авторов не было заявлений о конфликте интересов в отношении настоящей работы. Заявления о наличии интересов каждого автора за пределами настоящей работы обобщены в Дополнительной таблице 4.

Благодарность

Мы благодарим за полезные комментарии и вклад Элизабет Кларк, Элинор Берроуз, Джеймса Литтлвуда и Алистера Даффа. Авторы выражают благодарность Фионе Данлеви, которая оказала редакторскую поддержку и координировала консультации по Дельфийской методологии. Мы благодарим команду Кокрановской группы по обзору муковисцидоза за поддержку на протяжении всего проекта. Мы также выражаем благодарность Совету Европейского общества по кистозному фиброзу (ECFS) и Организации МВ Европы (CF Europe) за их поддержку и вклад.

Дополнительные материалы

С дополнительными материалами, связанными с настоящей статьей, можно ознакомиться в онлайн-версии, доступной по адресу [doi:10.1016/j.jcf.2024.05.007](https://doi.org/10.1016/j.jcf.2024.05.007).

Список литературы:

- Castellani C, Simmonds NJ, Barben J, Addy C, Bevan A, Burgel PR. Standards for the care of people with cystic fibrosis (CF): a timely and accurate diagnosis. *J Cyst Fibros* 2023;22:963–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.09.008>.
- Southern KW, Addy C, Bell S, Bevan A, Borawska U, Brown C. Standards for the care of people with cystic fibrosis; establishing and maintaining health. *J Cyst Fibros* 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.12.002>.
- Burgel P-R, Southern KW, Addy C, Battezzati A, Berry C, Bouchara J-P. Standards for the care of people with cystic fibrosis (CF): recognising and addressing CF health issues. *J Cyst Fibros* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2024.01.005>.
- Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros* 2018;17:153–78. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.02.006>.
- McBennett KA, Davis PB, Konstan MW. Increasing life expectancy in cystic fibrosis: advances and challenges. *Pediatr Pulmonol* 2022;57(1):S5–12. <https://doi.org/10.1002/ppul.25733>. Suppl.
- Hisert KB, Birket SE, Clancy JP, Downey DG, Engelhardt JF, Fajac I. Understanding and addressing the needs of people with cystic fibrosis in the era of CFTR modulator therapy. *Lancet Respir Med* 2023;11:916–31. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00324-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00324-7).
- Nobili RM, Duff AJ, Ullrich G, Smrekar U, Havermans T, Bryon M. Guiding principles on how to manage relevant psychological aspects within a CF team: interdisciplinary approaches. *J Cyst Fibros* 2011;10(2):S45–52. [https://doi.org/10.1016/S1569-1993\(11\)60008-8](https://doi.org/10.1016/S1569-1993(11)60008-8). Suppl.
- Conway S, Balfour-Lynn IM, De Rijcke K, Drevinec P, Foweraker J, Havermans T. European cystic fibrosis society standards of care: framework for the cystic fibrosis centre. *J Cyst Fibros* 2014;13(1):S3–22. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2014.03.009>. Suppl.
- National Institute for Health and Care Excellence. Cystic fibrosis: diagnosis and management nice guideline [NG78]. 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng78>.
- National Youth Agency. National youth work curriculum. Department for Culture, Media and Sport; 2020.
- Office D, Heeres I. Transition from paediatric to adult care in cystic fibrosis. *Breathe (Sheff)* 2022;18:210157. <https://doi.org/10.1183/20734735.0157-2021>.
- NICE. Transition from children's to adults' services for young people using health or social care services (NICE guideline NG43). National Institute for Health and Care Excellence; 2016.
- World Health Organisation. Adolescent health. https://www.who.int/health-topics/adolescent-health#tab=tab_1.
- Singh J, Towns S, Jayasuriya G, Hunt S, Simonds S, Boyton C. Transition to adult care in cystic fibrosis: the challenges and the structure. *Paediatr Respir Rev* 2022;41:23–9. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.07.009>.
- Coyne I, Sheehan AM, Heery E, While AE. Improving transition to adult healthcare for young people with cystic fibrosis: a systematic review. *J Child Health Care* 2017;21:312–30. <https://doi.org/10.1177/1367493517712479>.
- Betz CL, Coyne IT. Transition from pediatric to adult healthcare services for adolescents and young adults with long-term conditions. *Cham: Springer*; 2020. p. p336.
- Kazmerski TM, Stransky OM, Lavage DR, Taylor-Cousar JL, Sawicki GS, Ladores SL. Sexual and reproductive health experiences and care of adult women with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2023;22:223–33. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.09.013>.
- Leso V, Romano R, Santococo C, Caruso M, Iacotucci P, Carnovale V. The impact of cystic fibrosis on the working life of patients: a systematic review. *J Cyst Fibros* 2022;21:361–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.08.011>.
- Dilokthornsakul P, Hansen RN, Campbell JD. Forecasting US ivacaftor outcomes and cost in cystic fibrosis patients with the G551D mutation. *Eur Respir J* 2016;47:1697–705. <https://doi.org/10.1183/13993003.01444-2015>.
- Rubin JL, O'Callaghan L, Pelligra C, Konstan MW, Ward A, Ishak JK. Modeling long-term health outcomes of patients with cystic fibrosis homozygous for F508del-CFTR treated with lumacaftor/ivacaftor. *Thorax* 2019;13:1753466618820186. <https://doi.org/10.1177/1753466618820186>.
- Stanojevic S, Vukovojac K, Sykes J, Ratjen F, Tullis E, Stephenson AL. Projecting the impact of delayed access to elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor for people with 384 A. *Gramegna et al. Journal of Cystic Fibrosis* 23 (2024)

- 375–387 Cystic Fibrosis. *J Cyst Fibr* 2021;20:243–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.07.017>.
- [22] Lopez A, Daly C, Vega-Hernandez G, MacGregor G, Rubin JL. Elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor projected survival and long-term health outcomes in people with cystic fibrosis homozygous for F508del. *J Cyst Fibr* 2023;22:607–14. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.02.004>.
- [23] Targett K, Bourke S, Nash E, Murphy E, Ayres J, Devereux G. Employment in adults with cystic fibrosis. *Occup Med (Lond)* 2014;64:87–94. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqt140>.
- [24] Laborde-Casterot H, Donnay C, Chapron J, Burgel PR, Kanaan R, Honore I. Employment and work disability in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibr* 2012;11:137–43. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2011.10.008>.
- [25] Hirche TO, Bradley J, d'Alquen D, De Boeck K, Dembski B, Elborn JS. Travelling with cystic fibrosis: recommendations for patients and care team members. *J Cyst Fibr* 2010;9:385–99. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2010.08.013>.
- [26] Nordenfelt L. The concepts of health and illness revisited. *Med Health Care Philos* 2007;10:5–10. <https://doi.org/10.1007/s11019-006-9017-3>.
- [27] Rowbotham NJ, Smith S, Elliott ZC, Cupid B, Allen LJ, Cowan K. A refresh of the top 10 research priorities in cystic fibrosis. *Thorax* 2023;78:840–3. <https://doi.org/10.1136/thorax-2023-220100>.
- [28] Cassidy M, Doucet S, Luke A, Goudreau A, MacNeill L. Improving the transition from paediatric to adult healthcare: a scoping review on the recommendations of young adults with lived experience. *BMJ Open* 2022;12:e051314. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051314>.
- [29] Edenborough FP, Borgo G, Knoop C, Lannefors L, Mackenzie WE, Madge S. Guidelines for the management of pregnancy in women with cystic fibrosis. *J Cyst Fibr* 2008;7(1):S2–32. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2007.10.001>. Suppl.
- [30] Middleton PG, Gade EJ, Aguilera C, MacKillop L, Button BM, Coleman C. ERS/TSANZ Task Force Statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases. *Eur Respir J* 2020;55:1901208. <https://doi.org/10.1183/13993003.01208-2019>.
- [31] Jain R, Kazmerski TM, Zuckerwise LC, West NE, Montemayor K, Aitken ML. Pregnancy in cystic fibrosis: review of the literature and expert recommendations. *J Cyst Fibr* 2022;21:387–95. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.07.019>.
- [32] Jain R, Magaret A, Vu PT, VanDalfsen JM, Keller A, Wilson A. Prospectively evaluating maternal and fetal outcomes in the era of CFTR modulators: the MAYFLOWERS observational clinical trial study design. *BMJ Open Respir Res* 2022;9:e001289. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2022-001289>.
- [33] Shteinberg M, Lulu AB, Downey DG, Blumenfeld Z, Rousset-Jablonski C, Perceval M. Failure to conceive in women with CF is associated with pancreatic insufficiency and advancing age. *J Cyst Fibr* 2019;18:525–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.10.009>.
- [34] O'Connor KE, Goodwin DL, NeSmith A, Garcia B, Mingora C, Ladores SL. Elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor resolves subfertility in females with CF: a two center case series. *J Cyst Fibr* 2021;20:399–401. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.12.011>.
- [35] Roe AH, Koelper N, McAllister A, Barnhart KT, Schreiber CA, Hadjilias D. Cervical mucus quality in females with and without cystic fibrosis. *J Cyst Fibr* 2023;22:804–5. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.03.013>.
- [36] Tapia-Rojo R, Alonso-Caballero A, Fernandez JM. Talin folding as the tuning fork of cellular mechanotransduction. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020;117:21346–53. <https://doi.org/10.1073/pnas.2004091117>.
- [37] Oxman R, Roe AH, Ullal J, Putman MS. Gestational and pregestational diabetes in pregnant women with cystic fibrosis. *J Clin Transl Endocrinol* 2022;27:100289. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2021.100289>.
- [38] Button B. Physiotherapy during pregnancy, labour and the post-natal period. In: Kerstan M, Maguire I, editors. *Physiotherapy for people with cystic fibrosis: from infant to adult*. 7th ed. International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis; 2019. p. 65–7.
- [39] Kazmerski TM, Jain R, Lee M, Taylor-Cousar JL. Parenthood impacts short-term health outcomes in people with cystic fibrosis. *J Cyst Fibr* 2022;21:662–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.02.006>.
- [40] Cystic Fibrosis Foundation. Cystic fibrosis foundation patient registry 2021 annual data report. 2021. <https://www.cff.org/medical-professionals/patient-registry>.
- [41] Sokhi S, Charman S, Carr S, Clarke S. UK Cystic Fibrosis registry 2021 annual data report. Cystic Fibrosis Trust 2022.
- [42] Peng G, Taylor-Cousar JL, Lee M, Keller A, West NE, Kazmerski TM. Association between unplanned pregnancies and maternal exacerbations in cystic fibrosis. *J Cyst Fibr* 2023;22:796–803. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.03.020>.
- [43] Sun X, Yi Y, Yan Z, Rosen BH, Liang B, Winter MC. In utero and postnatal VX-770 administration rescues multiorgan disease in a ferret model of cystic fibrosis. *Sci Transl Med* 2019;11:eau7531. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aau7531>.
- [44] Goss CH, Rubenfeld GD, Otto K, Aitken ML. The effect of pregnancy on survival in women with cystic fibrosis. *Chest* 2003;124:1460–8. <https://doi.org/10.1378/chest.124.4.1460>.
- [45] Jelin AC, Sharshiner R, Caughey AB. Maternal co-morbidities and neonatal outcomes associated with cystic fibrosis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30:4–7. <https://doi.org/10.3109/14767058.2016.1161747>.
- [46] Ashcroft A, Chapman SJ, Mackillop L. The outcome of pregnancy in women with cystic fibrosis: a UK population-based descriptive study. *BJOG* 2020;127:1696–703. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16423>.
- [47] Cohen-Cymberek M, Gindi Reiss B, Reiter J, Lechtzin N, Melo J, Perez G. Baseline Cystic fibrosis disease severity has an adverse impact on pregnancy and infant outcomes, but does not impact disease progression. *J Cyst Fibr* 2021;20:388–94. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.09.002>.
- [48] Vertex Pharmaceuticals. Highlights of prescribing information: kalydeco (ivacaftor). Boston, MA: U.S. Food and Drug Administration; 2017.
- [49] Vertex Pharmaceuticals. Highlights of prescribing information: orkambi (lumacaftor and ivacaftor). Boston, MA: U.S. Food and Drug Administration; 2023.
- [50] Vertex Pharmaceuticals. Highlights of prescribing information: symdeko (tezacaftor/ivacaftor). Boston, MA: U.S. Food and Drug Administration; 2018.
- [51] Vertex Pharmaceuticals. Highlights of prescribing information: trikafta (elxacaftor, tezacaftor, and ivacaftor). Boston, MA: U.S. Food and Drug Administration; 2021.
- [52] Trimble A, McKinzie C, Terrell M, Stringer E, Esther Jr CR. Measured fetal and neonatal exposure to Lumacaftor and Ivacaftor during pregnancy and while breastfeeding. *J Cyst Fibr* 2018;17:779–82. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.05.009>.
- [53] Collins B, Fortner C, Cotey A, Esther CRJ, Trimble A. Drug exposure to infants born to mothers taking elxacaftor, tezacaftor, and ivacaftor. *J Cyst Fibr* 2022;21:725–7. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.12.004>.
- [54] Nash EF, Middleton PG, Taylor-Cousar JL. Outcomes of pregnancy in women with cystic fibrosis (CF) taking CFTR modulators - an international survey. *J Cyst Fibr* 2020;19:521–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.02.018>.
- [55] Taylor-Cousar JL, Jain R. Maternal and fetal outcomes following elxacaftor-tezacaftor-ivacaftor use during pregnancy and lactation. *J Cyst Fibr* 2021;20:402–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.03.006>.
- [56] Jain R, Wolf A, Molad M, Taylor-Cousar J, Esther Jr CR, Shteinberg M. Congenital bilateral cataracts in newborns exposed to elxacaftor-tezacaftor-ivacaftor in utero and while breast feeding. *J Cyst Fibr* 2022;21:1074–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.10.004>.
- [57] Trimble AT, Donaldson SH. Ivacaftor withdrawal syndrome in cystic fibrosis patients with the G551D mutation. *J Cyst Fibr* 2018;17:e13–ee6. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2017.09.006>.
- [58] Fortner CN, Seguin JM, Kay DM. Normal pancreatic function and false-negative CF newborn screen in a child born to a mother taking CFTR modulator therapy during pregnancy. *J Cyst Fibr* 2021;20:835–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.03.018>.
- [59] Patel P, Yeley J, Brown C, Wesson M, Lesko BG, Slaven JE. Immunoreactive Trypsinogen in Infants Born to Women with Cystic Fibrosis Taking Elxacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor. *Int J Neonatal Screen* 2023;9:10. <https://doi.org/10.3390/ijns9010010>.
- [60] De Wachter E, Davies JC, Simmonds NJ, Castellani C, de Winter-de Groot KM, Munck A. Letter to the editor: risk of false newborn screening after intra-uterine exposure to ETI. *J Cyst Fibr* 2023;00832–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.07.003>.
- [61] Drugs and Lactation Database (LactMed®). Elxacaftor, tezacaftor and ivacaftor. BethesdaMD: National Institute of Child Health and Human Development; 2024. Internet.
- [62] Cystic Fibrosis Foundation. Cystic fibrosis foundation patient registry 2022 annual data report. 2022. <https://www.cff.org/medical-professionals/patient-registry>.
- [63] Burgel PR, Burnet E, Regard L, Martin C. The changing epidemiology of cystic fibrosis: the implications for adult care. *Chest* 2023;163:89–99. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.07.004>.
- [64] McKone EF, Ariti C, Jackson A, Zolin A, Carr SB, Orenti A. Survival estimates in European cystic fibrosis patients and the impact of socioeconomic factors: a retrospective registry cohort study. *Eur Respir J* 2021;58:2002288. <https://doi.org/10.1183/13993003.02288-2020>.
- [65] Coriati A, Ma X, Sykes J, Stanojevic S, Ruseckaite R, Lemonnier L. Beyond borders: cystic fibrosis survival between Australia, Canada, France and New Zealand. *Thorax* 2023;78:242–8. <https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219086>.
- [66] Ong T, Onchiri FM, Britto MT, Heltshe SL, Kessler LG, Seid M. Impact of guideline-recommended dietitian assessments on weight gain in infants with cystic fibrosis. *J Cyst Fibr* 2022;21:115–22. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.08.005>.
- [67] Orenti A, Zolin A, Rens van J, Fox A, Krasnyk M, Daneau G. ECFSPR annual report 2021. European Cystic Fibrosis Society; 2023.
- [68] Jones AM. Patient registry data highlights international differences in survival in cystic fibrosis. *Thorax* 2023;78:223–4. <https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219600>.
- [69] Clarke EA, Taylor JC, Watson P, Freeston JE, Hamid A, Ho P. WS13.2 Musculoskeletal symptoms in adult with cystic fibrosis. *J Cyst Fibr* 2018;17: S23–SS4. [https://doi.org/10.1016/s1569-1993\(18\)30191-7](https://doi.org/10.1016/s1569-1993(18)30191-7).
- [70] Ong T, Ramsey BW. Cystic fibrosis: a review. *JAMA* 2023;329:1859–71. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.8120>.
- [71] Roehmel JF, Kallinich T, Staab D, Schwarz C. Clinical manifestations and risk factors of arthropathy in cystic fibrosis. *Respir Med* 2019;147:66–71. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.01.003>.
- [72] Holz F, Can E, Grehn C, Klotsche J, Materne B, Kruppa J. Manifestation and staging of arthropathy in cystic fibrosis. Defining different stages of cystic fibrosis arthropathy using ultrasound imaging and clinical scoring. *J Cyst Fibr* 2023;22:980–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.04.011>.
- [73] Grehn C, Dittrich AM, Wosniok J, Holz F, Hafkemeyer S, Naehrlich L. Risk factors for cystic fibrosis arthropathy: data from the German cystic fibrosis registry. *J Cyst Fibr* 2021;20:e87–92. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.05.003>.
- [74] Ticona JH, Lapinel N, Wang J. Future comorbidities in an aging cystic fibrosis population. *Life (Basel)* 2023;13:1305.

- <https://doi.org/10.3390/life13061305>. 385 A. Gramegna et al. Journal of Cystic Fibrosis 23 (2024) 375–387
- [75] Regard L, Lafoeste H, Martin C, Chassagnon G, Burgel PR. [Ageing with cystic f ibrosis: classical and emerging comorbidities in adults with cystic fibrosis]. *Rev Pneumol Clin* 2018;74:279–91. <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2018.09.012>.
- [76] Elborn JS. Cystic fibrosis. *Lancet* 2016;388:2519–31. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00576-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00576-6).
- [77] Ronan NJ, Elborn JS, Plant BJ. Current and emerging comorbidities in cystic f ibrosis. *Presse Med* 2017;46:e125–ee38. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.05.011>.
- [78] Bell JM, Sivam S, Dentice RL, Dwyer TJ, Jo HE, Lau EM. Quality of home spirometry performance amongst adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2022; 21:84–7. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.10.012>.
- [79] Paynter A, Khan U, Heltshe SL, Goss CH, Lechtzin N, Hamblett NM. A comparison of clinic and home spirometry as longitudinal outcomes in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2022;21:78–83. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.08.013>.
- [80] Ortiz Ortigosa L, Vinolo-Gil MJ, Pastora Bernal JM, Casuso-Holgado MJ, Rodriguez-Huguet M, Martin-Valero R. Telerehabilitation and telemonitoring interventions programs used to improving quality of life in people with cystic f ibrosis: a systematic review. *Digit Health* 2023;9:20552076231197023. <https://doi.org/10.1177/20552076231197023>.
- [81] Prickett MH, Flume PA, Sabaodosa KA, Tran QT, Marshall BC. Telehealth and CFTR modulators: accelerating innovative models of cystic fibrosis care. *J Cyst Fibros* 2023;22:9–16. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.07.002>.
- [82] Gullede A, Miller S, Mueller M. Social support and social isolation in adults with cystic fibrosis: an integrative review. *J Psychosom Res* 2021;150:110607. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110607>.
- [83] Abbott J, Havermans T, Jarvholm S, Landau E, Prins Y, Smrekar U. Mental Health screening in cystic fibrosis centres across Europe. *J Cyst Fibros* 2019;18:299–303. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.09.003>.
- [84] Ancel J, Launois C, Perotin JM, Ravoninjatovo B, Mulette P, Hagenburg J. Health-related quality of life in adults with cystic fibrosis: familial, occupational, social, and mental health predictors. *Healthc (Basel)* 2022;10:1351. <https://doi.org/10.3390/healthcare10071351>.
- [85] Frayman KB, Kazmerski TM, Sawyer SM. A systematic review of the prevalence and impact of urinary incontinence in cystic fibrosis. *Respirology* 2018;23:46–54. <https://doi.org/10.1111/resp.13125>.
- [86] NICE. Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng123/resources/urinary-incontinence-and-pelvic-organ-prolapse-in-women-management-pdf-66141657205189>.
- [87] Prochownik K, Jain R, Taylor-Cousar JL, Lavage DR, Stransky OM, Thomas HN. Menopause in people with cystic fibrosis. *Menopause* 2023;30:401–5. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002155>.
- [88] Hughan KS, Daley T, Rayas MS, Kelly A, Roe A. Female reproductive health in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2019;18(2):S95–104. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.08.024>. Suppl.
- [89] West NE, Kazmerski TM, Taylor-Cousar JL, Tangpricha V, Pearson K, Aitken ML. Optimizing sexual and reproductive health across the lifespan in people with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2022;57(1):S89–100. <https://doi.org/10.1002/ppul.25703>. Suppl.
- [90] Lambrechts MJ, Smith MJ, Choma TJ. Orthopedic manifestations of cystic fibrosis. *Orthopedics* 2021;44:e440–e5. <https://doi.org/10.3928/01477447-20210415-03>.
- [91] Lee AL, Rawlings S, Bennett KA, Armstrong D. Pain and its clinical associations in individuals with cystic fibrosis: a systematic review. *Chron Respir Dis* 2016;13: 102–17. <https://doi.org/10.1177/1479972316631135>.
- [92] Havermans T, Colpaert K, De Boeck K, Dupont L, Abbott J. Pain in CF: review of the literature. *J Cyst Fibros* 2013;12:423–30. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2013.04.001>.
- [93] Dubin E, Lowers J, Dellon EP, Hempstead S, Faro A, Tallarico E. Prevalence of unmet pain and symptom management needs in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2023;22:352–5. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.08.006>.
- [94] Dodd ME, Prasad SA. Physiotherapy management of cystic fibrosis. *Chron Respir Dis* 2005;2:139–49. <https://doi.org/10.1191/1479972305cd078ra>.
- [95] Lynam A, Ballinger K, Daniels T, Arden N, Pearson C. WS11-1 Unexpected vertebral fractures in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2019;18:S19. [https://doi.org/10.1016/s1569-1993\(19\)30178-x](https://doi.org/10.1016/s1569-1993(19)30178-x).
- [96] Bridges C, Rees A, Caunter S, Duckers J. 151 Prevalence of musculoskeletal pain in the Welsh adult cystic fibrosis population. *J Cyst Fibros* 2015;14:S97. [https://doi.org/10.1016/s1569-1993\(15\)30328-3](https://doi.org/10.1016/s1569-1993(15)30328-3).
- [97] Tattersall R, Walshaw MJ. Posture and cystic fibrosis. *J R Soc Med* 2003;96(43): 18–22. Suppl.
- [98] Oliveira VHB, Mendonça KMPP, Monteiro KS, Silva IS, Santino TA, Nogueira PAMS. Physical therapies for postural abnormalities in people with cystic fibrosis. *Cochran Datab System Rev* 2018. <https://doi.org/10.1002/14651858.Cd013018>.
- [99] Gruet M, Troosters T, Verges S. Peripheral muscle abnormalities in cystic fibrosis: etiology, clinical implications and response to therapeutic interventions. *J Cyst Fibros* 2017;16:538–52. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2017.02.007>.
- [100] Mellwaine MP, Lee Son NM, Richmond ML. Physiotherapy and cystic fibrosis: what is the evidence base? *Curr Opin Pulm Med* 2014;20:613–7. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000110>.
- [101] Massery M. Musculoskeletal and neuromuscular interventions: a physical approach to cystic fibrosis. *J R Soc Med* 2005;98(45):55–66. Suppl.
- [102] Schindel CS, Hommerding PX, Melo DA, Baptista RR, Marostica PJ, Donadio MV. Physical exercise recommendations improve postural changes found in children and adolescents with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2015; 166. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.12.001>. 710–6 e2.
- [103] Hodges PW, Gurfinkel VS, Brumagne S, Smith TC, Cordo PC. Coexistence of stability and mobility in postural control: evidence from postural compensation for respiration. *Exp Brain Res* 2002;144:293–302. <https://doi.org/10.1007/s00221-002-1040-x>.
- [104] Aris RM, Renner JB, Winders AD, Buell HE, Riggs DB, Lester GE. Increased rate of fractures and severe kyphosis: sequelae of living into adulthood with cystic f ibrosis. *Ann Intern Med* 1998;128:186–93. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-128-3-199802010-00004>.
- [105] Barker N, Raghavan A, Buttling P, Douros K, Everard ML. Thoracic kyphosis is now uncommon amongst children and adolescents with cystic fibrosis. *Front Pediatr* 2014;2:11. <https://doi.org/10.3389/fped.2014.00011>.
- [106] Barrett E, McCreesh K, Lewis J. Reliability and validity of non-radiographic methods of thoracic kyphosis measurement: a systematic review. *Man Ther* 2014; 19:10–7. <https://doi.org/10.1016/j.math.2013.09.003>.
- [107] Botton E, Saraux A, Laselve H, Jousse S, Le Goff P. Musculoskeletal manifestations in cystic fibrosis. *Joint Bone Spine* 2003;70:327–35. [https://doi.org/10.1016/s1297-319x\(03\)00063-0](https://doi.org/10.1016/s1297-319x(03)00063-0).
- [108] Hodgson N, Taylor J, Ashbrook J, Goodwin P, Bright-Thomas R, Caunt J. WS02-5 Thoracic movement screening in adults with cystic fibrosis: reliability of the Manchester musculoskeletal screening tool. *J Cyst Fibros* 2019;18:S4. [https://doi.org/10.1016/s1569-1993\(19\)30128-6](https://doi.org/10.1016/s1569-1993(19)30128-6).
- [109] Sandsund CA, Roughton M, Hodson ME, Pryor JA. Musculoskeletal techniques for clinically stable adults with cystic fibrosis: a preliminary randomised controlled trial. *Physiotherapy* 2011;97:209–17. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2010.08.016>.
- [110] Payne SJ, Yonge CT, Legg JP. 259 The incidence of postural problems identified via the postural screening assessment used in a paediatric annual review and the relationship with the levels of exercise taken. *J Cyst Fibros* 2011;10:S65. [https://doi.org/10.1016/s1569-1993\(11\)60274-9](https://doi.org/10.1016/s1569-1993(11)60274-9).
- [111] Lawrence 3rd JM, Moore TL, Madson KL, Rejent AJ, Osborn TG. Arthropathies of cystic fibrosis: case reports and review of the literature. *J Rheumatol Suppl* 1993; 38:12–5.
- [112] Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. Cystic fibrosis foundation patient registry 2018 annual data report. 2018. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-10/2018-Annual-Report.pdf>.
- [113] UK Cystic Fibrosis Registry. UK cystic fibrosis registry annual data report 2018 2019. <https://www.cysticfibrosis.org.uk/registerreports>.
- [114] Pertuiset E, Menkes CJ, Lenoir G, Jehanne M, Douchain F, Guillot M. Cystic f ibrosis arthritis. A report of five cases. *Br J Rheumatol* 1992;31:535–8. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/31.8.535>.
- [115] Guo J, Garratt A, Hill A. Worldwide rates of diagnosis and effective treatment for cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2022;21:456–62. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.01.009>.
- [116] Bustamante AE, Fernandez LT, Rivas LC, Mercado-Longoria R. Disparities in cystic fibrosis survival in Mexico: impact of socioeconomic status. *Pediatr Pulmonol* 2021;56:1566–72. <https://doi.org/10.1002/ppul.25351>.
- [117] da Silva Filho L, Zampoli M, Cohen-Cyberknob M, Kabra SK. Cystic fibrosis in low and middle-income countries (LMIC): a view from four different regions of the world. *Paediatr Respir Rev* 2021;38:37–44. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.07.004>.
- [118] Borrajo GJC. Newborn screening in Latin America: a brief overview of the state of the art. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2021;187:322–8. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31899>.
- [119] Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, Macek M, Madge S, Davies JC. The future of cystic f ibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med* 2020;8:65–124. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30337-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30337-6).
- [120] Walicka-Serzysko K, Peckova M, Noordhoek JJ, Sands D, Drevinek P. Insights into the cystic fibrosis care in Eastern Europe: results of survey. *J Cyst Fibros* 2018;17: 475–7. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.04.003>.
- [121] Drevinek P, Stepankova K, Wozniacki L, Halasz A, Petrova G, Makukh H. Availability of CFTR modulators in countries of Eastern Europe: the reality in 2022. *J Cyst Fibros* 2022;21:1082–3. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.08.014>.
- [122] Zampoli M, Morrow BM, Paul G. Real-world disparities and ethical considerations with access to CFTR modulator drugs: mind the gap! *Front Pharmacol* 2023;14: 1163391. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1163391>.
- [123] Teper A, Lubovich S, Rodriguez V, Zaragoza S, Rodriguez E, Bourmisen FG. Real-life experience with a generic formulation of lumacaftor-ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous for the Phe508del CFTR mutation. *Pediatr Pulmonol* 2023;58:3560–5. <https://doi.org/10.1002/ppul.26690>.
- [124] Hamouda S, Hadj Fredj S, Messaoud T, Scotet V, Boussetta K, Munck A. Up-to-date incidence and initial characteristics of cystic fibrosis in Tunisia. *Pediatr Pulmonol* 2022;57:2540–1. <https://doi.org/10.1002/ppul.26032>.
- [125] Quittner AL, Schechter MS, Rasouliyan L, Haselkorn T, Pasta DJ, Wagener JS. Impact of socioeconomic status, race, and ethnicity on quality of life in patients with cystic fibrosis in the United States. *Chest*

- 2010;137:642–50. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0345>.
- [126] Schechter MS, Shelton BJ, Margolis PA, Fitzsimmons SC. The association of socioeconomic status with outcomes in cystic fibrosis patients in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1331–7. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.6.9912100>.
- [127] Taylor-Robinson DC, Smyth RL, Diggle PJ, Whitehead M. The effect of social deprivation on clinical outcomes and the use of treatments in the UK cystic fibrosis population: a longitudinal study. *Lancet Respir Med* 2013;1:121–8. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70002-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70002-X).
- [128] Schluter DK, Griffiths R, Adam A, Akbari A, Heaven ML, Paranjothy S. Impact of cystic fibrosis on birthweight: a population based study of children in Denmark 386 A. Gramegna et al. *Journal of Cystic Fibrosis* 23 (2024) 375–387 and Wales. *Thorax* 2019;74:447–54. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-211706>.
- [129] Oates GR, Schechter MS. Aiming to improve equity in pulmonary health: cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 2023;44:555–73. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2023.03.011>.
- [130] Bailey J, Baker E, Schechter MS, Robinson KJ, Powers KE, Dasenbrook E. Food insecurity screening and local food access: contributions to nutritional outcomes among children and adults with cystic fibrosis in the United States. *J Cyst Fibros* 2023:00875. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.08.006>.
- [131] Oates GR, Baker E, Rowe SM, Gutierrez HH, Schechter MS, Morgan W. Tobacco smoke exposure and socioeconomic factors are independent predictors of pulmonary decline in pediatric cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2020;19:783–90. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.02.004>.
- [132] Schluter DK, Southern KW, Dryden C, Diggle P, Taylor-Robinson D. Impact of newborn screening on outcomes and social inequalities in cystic fibrosis: a UK CF registry-based study. *Thorax* 2020;75:123–31. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-213179>.
- [133] Brems JH, Balasubramanian A, Psoter KJ, Shah P, Bush EL, Merlo CA. Race-specific interpretation of spirometry: impact on the lung allocation score. *Ann Am Thorac Soc* 2023;20:1408–15. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202212-1004OC>.
- [134] McGarry ME, McColley SA. Minorities are underrepresented in clinical trials of pharmaceutical agents for cystic fibrosis. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13:1721–5. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201603-192BC>.
- [135] Oates GR, Schechter MS. Socioeconomic determinants of respiratory health in patients with cystic fibrosis: implications for treatment strategies. *Expert Rev Respir Med* 2022;16:637–50. <https://doi.org/10.1080/17476348.2022.2090928>.
- [136] D'Amato G, Cecchi L, D'Amato M, Annesi-Maesano I. Climate change and respiratory diseases. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society* 2014;23:161–9. <https://doi.org/10.1183/09059180.00001714>.
- [137] Healthcare without Harm. Health care's climate footprint. 2019. https://nohar-m-global.org/sites/default/files/documents-files/5961/HealthCaresClimateFootprint_092319.pdf. Date accessed: 15 January 2024.
- [138] Intergovernmental Panel on Climate C. Climate change 2022 – impacts, adaptation and vulnerability. Cambridge University Press; 2023. <https://doi.org/10.1017/9781009325844>.
- [139] Blayac M, Coll P, Urbach V, Fanen P, Epaud R, Lanone S. The impact of air pollution on the course of cystic fibrosis: a review. *Front Physiol* 2022;13:908230. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.908230>.
- [140] Ramsay KA, Stockwell RE, Bell SC, Kidd TJ. Infection in cystic fibrosis: impact of the environment and climate. *Expert Rev Respir Med* 2016;10:505–19. <https://doi.org/10.1586/17476348.2016.1162715>.
- [141] Colombo C, Ellemunter H, Houwen R, Munck A, Taylor C, Wilschanski M. Guidelines for the diagnosis and management of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2011;10:S24–S28. [https://doi.org/10.1016/s1569-1993\(11\)60005-2](https://doi.org/10.1016/s1569-1993(11)60005-2).
- [142] The Health Foundation. Going green: what do the public think about the NHS and climate change?. 2021. <https://www.health.org.uk/publications/long-reads/going-green-what-do-the-public-think-about-the-nhs-and-climate-change>. Date accessed: 5 February 2024.
- [143] Campbell-Lendrum D, Neville T, Schweizer C, Neira M. Climate change and health: three grand challenges. *Nat Med* 2023;29:1631–8. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02438-w>.
- [144] Smale EM, Egberts TCG, Heerdink ER, van den Bemt BJJ, Bekker CL. Waste-minimising measures to achieve sustainable supply and use of medication. *Sustain Chem Pharm* 2021;20:100400. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2021.100400>.
- [145] Lavorini F, Corrigan CJ, Barnes PJ, Dekhuijzen PR, Levy ML, Pedersen S. Retail sales of inhalation devices in European countries: so much for a global policy. *Respir Med* 2011;105:1099–103. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.03.012>.
- [146] Rowbotham NJ, Smith S, Leighton PA, Rayner OC, Gathercole K, Elliott ZC. The top 10 research priorities in cystic fibrosis developed by a partnership between people with CF and healthcare providers. *Thorax* 2018;73:388–90. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210473>.
- [147] Kalaitzis IS, Rowbotham NJ, Smith SJ, Smyth AR. Do current clinical trials in cystic fibrosis match the priorities of patients and clinicians? A systematic review. *J Cyst Fibros* 2020;19:26–33. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.06.005>.
- [148] James Lind Alliance. You said, we did: how the cystic fibrosis priorities have been addressed since they were agreed in 2017. 2021. <https://www.jla.nihr.ac.uk/news/you-said-we-did-how-the-cystic-fibrosis-priorities-have-been-addressed-since-they-were-agreed-in-2017/29365>.
- [149] Hollin IL, Donaldson SH, Roman C, Aliaj E, Riva D, Boyle M. Beyond the expected: identifying broad research priorities of researchers and the cystic fibrosis community. *J Cyst Fibros* 2019;18:375–7. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.11.010>.
- [150] Noordhoek JJ, Gulmans VAM, Heijerman HGM, van der Ent CK. Aligning patients' needs and research priorities towards a comprehensive CF research program. *J Cyst Fibros* 2019;18:382–4. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.03.008>.
- [151] Buzzetti R, Galici V, Cirilli N, Majo F, Graziano L, Costa S. Defining research priorities in cystic fibrosis. Can existing knowledge and training in biomedical research affect the choice? *J Cyst Fibros* 2019;18:378–81. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.02.009>.
- [152] Hein IM, De Vries MC, Troost PW, Meynen G, Van Goudoever JB, Lindauer RJ. Informed consent instead of assent is appropriate in children from the age of twelve: policy implications of new findings on children's competence to consent to clinical research. *BMC Med Ethics* 2015;16:76. <https://doi.org/10.1186/s12910-015-0067-z>.
- [153] Knoppers T, Cosquer M, Hagan J, Nguyen MT, Knoppers BM. "The stakes are higher"- patient and caregiver perspectives on cystic fibrosis research and personalized medicine. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:841887. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.841887>.
- [154] Brown CE, Jackson SY, Marshall AR, Pytel CC, Cueva KL, Doll KM. Discriminatory healthcare experiences and medical mistrust in patients with serious illness. *J Pain Symptom Manage* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2024.01.010>.
- [155] Dobra R, Bentley S, Edmondson C, Ovens M, Saunders C, Short C. Going the extra mile: why clinical research in cystic fibrosis must include children. *Children (Basel)* 2022;9. <https://doi.org/10.3390/children9071080>.
- [156] Shemie G, Nguyen MT, Wallenburg J, Ratjen F, Knoppers BM. The equitable implementation of cystic fibrosis personalized medicines in Canada. *J Pers Med* 2021;11:382. <https://doi.org/10.3390/jpm11050382>.
- [157] Mayer-Hamblett N, Clancy JP, Jain R, Donaldson SH, Fajac I, Goss CH. Advancing the pipeline of cystic fibrosis clinical trials: a new roadmap with a global trial network perspective. *Lancet Respir Med* 2023;11:932–44. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00297-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00297-7).
- [158] McClenaghan E, Cosgriff R, Brownlee K, Ahem S, Burgel PR, Byrnes CA. The global impact of SARS-CoV-2 in 181 people with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2020;19:868–71. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.10.003>.
- [159] Naehrlich L, Orenti A, Dunlevy F, Kasmi I, Harutyunyan S, Pfleger A. Incidence of SARS-CoV-2 in people with cystic fibrosis in Europe between February and June 2020. *J Cyst Fibros* 2021;20:566–77. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.03.017>.
- [160] MacKenzie T, Gifford AH, Sabadosa KA, Quinton HB, Knapp EA, Goss CH. Longevity of patients with cystic fibrosis in 2000 to 2010 and beyond: survival analysis of the Cystic Fibrosis Foundation patient registry. *Ann Intern Med* 2014; 161:233–41. <https://doi.org/10.7326/M13-0636>.
- [161] Burgel PR, Bellis G, Olesen HV, Viviani L, Zolin A, Blasi F. Future trends in cystic fibrosis demography in 34 European countries. *Eur Respir J* 2015;46:133–41. <https://doi.org/10.1183/09031936.00196314>.
- [162] Martelli V, Sykes J, Burgel PR, Bellis G, Coriati A, Stanojevic S. Validation of short- and long-term demographic forecasts using the Canadian Cystic Fibrosis Registry. *Eur Respir J* 2020;55:1901667. <https://doi.org/10.1183/13993003.01667-2019>.
- [163] AHRQ methods for effective health care. In: Gliklich RE, Dreyer NA, Leavy MB, editors. *Registries for evaluating patient outcomes: a user's guide*. 3rd ed. RockvilleMD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014.
- [164] Jackson AD, Goss CH. Epidemiology of CF: how registries can be used to advance our understanding of the CF population. *J Cyst Fibros* 2018;17:297–305. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2017.11.013>.
- [165] Hageman IC, van Rooij I, de Blaauw I, Trajanovska M, King SK. A systematic overview of rare disease patient registries: challenges in design, quality management, and maintenance. *Orphanet J Rare Dis* 2023;18:106. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02719-0>.
- [166] Ostrenga JS, Whitney Brown A, Todd JV, Elbert A, Fink AK, Faro A. Impact of loss to follow-up on survival estimation for cystic fibrosis. *Ann Epidemiol* 2023;86. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2023.07.008>. 98–103 e5.
- [167] Carr SB, McClenaghan E, Elbert A, Faro A, Cosgriff R, Abdrakhmanov O. Factors associated with clinical progression to severe COVID-19 in people with cystic fibrosis: a global observational study. *J Cyst Fibros* 2022;21:e221–ee31. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.06.006>.