

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

پروتکل تشخیصی و درمانی

بیماری سیستیک فیبروزیس

(Cystic Fibrosis)

نسخه دوم

تابستان ۱۴۰۰

تنظیم و تدوین : (به ترتیب حروف الفبا)

با همکاری: مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها و بنیاد بیماری سی اف ایران

- خانم دکتر بهار اله وردی - فوق تخصص گوارش کودکان
 - آقای دکتر امیر حسین جعفری روحی - فوق تخصص ریه کودکان
 - خانم دکتر قمر تاج خان بابایی - فوق تخصص ریه کودکان
 - آقای دکتر محسن رئیسی - فوق تخصص ریه کودکان
 - خانم دکتر آریا ستوده - فوق تخصص غدد کودکان
 - آقای دکتر سید جواد سیدی - فوق تخصص ریه کودکان
 - آقای دکتر روح اله شیرزادی - فوق تخصص ریه کودکان
 - آقای دکتر سیداحمد طباطبایی - فوق تخصص ریه کودکان
 - خانم دکتر مریم محمودی - متخصص تغذیه
 - آقای دکتر محمدرضا مدرسی - فوق تخصص ریه کودکان
 - خانم دکتر مهری نجفی - فوق تخصص گوارش کودکان
 - شادروان خانم دکتر صفورا نوائی - فوق تخصص ریه کودکان
 - آقای دکتر شهرام نوروزی - فوق تخصص نوزادان
- با تشکر از اساتید و همکاران محترم رشته های تخصصی و فوق تخصصی ریه کودکان، گوارش کودکان، غدد کودکان، تغذیه و فیزیوتراپی که ما را در تدوین این پروتکل یاری نمودند.

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه

دکتر مهدی یوسفی، دکتر مریم خیری، دکتر پریا بهاروند

مقدمه:

بیماری سیستیک فیبروزیس^۱ یا سی اف (CF) شایع ترین اختلال توارتی مولتی سیستمیک مغلوب، کشنده و محدود کننده زندگی در میان کودکان و بالغین سفید پوست بوده که هزینه های کنترل و درمان این بیماری بار زیادی را بر اقتصاد خانواده و جامعه تحمیل میکند.

اختلال در عملکرد پروتئین تنظیم کننده هدایت غشایی سیستیک فیبروزیس (CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein)، به عنوان نقص اولیه، بیماری را به سمت مجموعه ای وسیع و متنوع از علائم و عوارض پیش می برد. انسداد مجاری تنفسی توسط ترشحات بسیار غلیظ و چسبناک و اضافه شدن عفونت که تخریب تدریجی ریه را بدنبال دارد از علل مرگ بیش از ۹۰ درصد این بیماران میباشد. بر اساس نظر WHO به ازای هر ۲۰۰۰ تا ۳۰۰۰ تولد زنده یک بیمار سی اف بدنیا میاید. تخمین زده میشود که بیش از ۸۵ هزار بیمار مبتلا به سی اف در دنیا وجود دارد که ۴۰ هزار مورد آن مربوط به آمریکا میباشد. CF به عنوان مهمترین عامل بیماری مزمن ریوی در کودکان شناخته شده است و عامل اکثر موارد نارسایی اگزوکرین پانکراس در اوایل زندگی است.

میزان شیوع و بروز این بیماری در ایران دقیقاً مشخص نیست اما پس از شروع سامان دهی این بیماران توسط مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماریها و بنیاد بیماری سی اف ایران همراه با تلاشهای فوق تخصصی ریه و گوارش و سایر متخصصین مرتبط سراسر کشور تعداد بیماران ثبت شده در حال افزایش بوده و تا کنون بیش از ۲۳۰۰ بیمار ثبت شده اند .

با توجه به بالا بودن ازدواجهای فامیلی در ایران و همچنین بر اساس میزان مصرف داروهای اختصاصی این بیماری در کشور، تخمین زده میشود که حدود ۳ تا ۴ هزار بیمار مبتلا به سی اف در ایران از این بیماری رنج میبرند. میزان بقا (Survival) این بیماران در آمریکا از سال ۱۹۶۰ تا کنون سیر صعودی داشته و از ۴ سال به بالای ۵۰ سال رسیده است.

۵۳ درصد از این بیماران در کشورهای پیشرفته بالاتر از ۱۸ سال سن دارند در حالیکه در ایران تا قبل از ساماندهی این بیماران ۴ تا ۵ درصد بیماران بالاتر از ۱۸ سال سن داشتند ولی هم اکنون به حدود ۱۸ درصد رسیده است .

اقدامات تشخیصی بیماری سی اف

علائم بالینی و شک به بیماری:

در این بیماری بدنبال درگیری اعضاء مختلف بدن از قبیل دستگاه تنفس، کبد و پانکراس و دستگاه ادراری تناسلی علائم زیر ممکن است مشاهده گردد:

۱- علائم و درگیریهای ریه و دستگاه تنفسی: شامل عفونتهای مکرر ریوی، سرفه های خشک و سپس خلط دار مزمن، عدم تحمل فعالیت، تنگی نفس، برونشکتازی منتشر و علائم بالینی آن، پان سینوزیت و سینوزیت مزمن، پولیپ بینی، کاهش وزن و کلاسیک انگشتان

۲- علائم و درگیریهای گوارشی شامل: ایلئوس مکنونیوم و یا پریتونیت مکنونیوم در زمان تولد، آترزی روده، ولولوس، پرفوراسیون روده، پریتونیت، سندرم انسداد انتهای روده و علائم سوء جذب مواد غذایی ناشی از نارسایی اگزوگرین پانکراس همانند اتساع

¹Cystic fibrosis

شکم، دفع مکرر مدفوع چرب، حجیم و بدبو، کمبود وزن (علیرغم اشتهای زیاد)، پرولاپس رکتوم، سیروز کبدی، درگیری کیسه صفرا و پانکراتیت

۳- علائم استخوانی و غددی شامل: کوتاهی قد، دیابت و پوکی استخوان

۴- سیستم تولید مثل: نازائی مردان (آزوسپرمی)

۵- سندرم از دست دادن نمک: شوک و/ یا دهیدراسیون در هوای گرم یا شرایط تعریق یا اسهال، آکالوز متابولیک هیپوکلرمیک و بوسه شور و پوست نمکی

تشخیص سی اف:

با توجه به اینکه در ایران اسکرین نوزادی انجام نمیشود و همچنین دستگاه‌های ارزیابی عملکرد CFTR به عنوان یک ابزار تشخیصی در کشور وجود ندارد، در حال حاضر بیماری سی اف زمانی مطرح میشود که یک فرد علاوه بر علائم بالینی و یا سابقه سی اف در خواهر و یا برادر بیمار تست مثبت عرق و یا ژنتیک مثبت نیز داشته باشد.

اقدامات تشخیصی:

۱. اندازه گیری میزان کلر عرق، تست پلائی جهت تشخیص بیماری سی اف می باشد که لازم است در آزمایشگاه معتبر و به روش استاندارد اندازه گیری شود.

-تست عرق مثبت (اثبات بیماری سی اف) = کلر مساوی یا بیش از ۶۰ میلی اکی والان در لیتر (mEq/L)

-تست عرق مشکوک (مشکوک به بیماری سی اف) = کلر بین ۳۰ تا ۵۹ میلی اکی والان در لیتر (mEq/L)

-تست عرق منفی (بیماری سی اف غیر محتمل) = کلر کمتر و مساوی ۲۹ میلی اکی والان در لیتر (mEq/L)

در تفسیر تست عرق به میزان نرمال تست که آزمایشگاه اعلام میکند دقت شود.

۲. بررسی جهش‌ها در ژن CFTR جهت تایید قطعی بیماری در مواردی که تست عرق مشکوک (بین ۳۰ تا ۵۹ میلی اکی والان) میباشد انجام میشود.

در مواردی که تشخیص بیماری سی اف با انجام تست عرق اثبات شده است، انجام تست ژنتیک به منظور اقدامات پیشگیرانه در حاملگیهای بعدی و همچنین درانتخاب درمانهای جدید که بر اساس نوع موتاسیون انجام میشود تاکید میگردد.

اقدامات مراقبتی و درمانی

اقدامات ریوی:

۱. ویزیت بیماران هر ۲ تا ۳ ماه یک بار توسط تیم درمانی شامل فوق تخصص ریه اطفال و یا بزرگسالان، فوق تخصص گوارش اطفال یا بزرگسالان، فوق تخصص غدد اطفال و یا بزرگسالان، متخصص تغذیه و متخصص فیزیوتراپی قفسه سینه که در درمان و مدیریت بیماران سی اف مهارت و تبحر کافی را داشته باشند انجام شود.

۲. رادیوگرافی ساده قفسه برای پایش بیماری هر یک سال و HRCT Scan از ریه‌ها بعد از ۲ سالگی هر ۳ سال یک بار (و یا بیشتر در صورت صلاحدید پزشک معالج) با حداقل دوز اشعه توصیه میگردد.

۳. انجام اسپرومتری بر اساس سن آموزش پذیری بیمار (بعد از ۴ سالگی) هر ۳ ماه یکبار و یا در زمان تشخیص حملات حاد ریوی و همچنین در ارزیابی جواب به درمان انجام شود. همچنین انجام سالانه تست nitrogen wash out، پلی سومنوگرافی و CPET (cardiopulmonary Exercise test) در صورت وجود امکانات لازم و همچنین صلاحدید پزشک معالج توصیه میگردد.

۴. واکسیناسیون روتین کشوری و واکسن پنوموکوک و سالیانه انفلوانزا و کرونا برای بیمار و مراقبت کنندگان آنها تجویز شود.
۵. انجام کشت خلط یا رتروفارنژیال همراه با آنتی بیوگرام هر ۲ تا ۳ ماه یک بار به صورت روتین و یا در صورت شک به عفونت حاد انجام شود. در مواردی که بیمار کمتر از ۲ سال سن داشته باشد و یا پاسخ به درمان ناکافی باشد یا بیمار علامت داری که اصلا خلط نداشته باشد یا شک به NTM باشد برونکوسکوپی و انجام لاواژ برونکوالونولار توصیه می‌گردد.
۶. اندازه گیری سالیانه Ige titer پس از ۶ سالگی و بررسی سالیانه از نظر میکوباکتریوم ها پس از ۱۰ سالگی

غربالگری نوزادان:

با توجه به اهمیت بسیار زیاد غربالگری نوزادان در افزایش طول عمر و کیفیت زندگی این بیماران، اجرای برنامه غربالگری کشوری از طریق مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری‌های وزارت بهداشت در حال پی گیری میباشد. تشخیص زودرس در دوران نوزادی می‌تواند از کمبود تغذیه‌ای زود هنگام جلوگیری کند و رشد دراز مدت را بهبود بخشد و ممکن است عملکرد شناختی را حفظ کند.

درمان:

درمان می‌بایست به طور جامع صورت گرفته و بر اساس مشاهده دقیق و دخالت سریع و شدید انجام پذیرد و شامل موارد زیر است:

• محل انجام مراقبت

- مراقبت از این بیماران به صورت تیمی و در مرکزی بنام مرکز سی اف یا CF center صورت می‌گیرد. اعضای تشکیل دهنده این تیم شامل فوق تخصص ریه اطفال و/یا بزرگسال و گوارش اطفال و/یا بزرگسال، فوق تخصص غدد اطفال و یا بزرگسالان، یک نفر پرستار، یک نفر فیزیوتراپیست تنفسی، یک نفر مددکار اجتماعی، متخصص تغذیه و روان‌شناس، روان پزشک، داروساز بالینی میباشد لازم است این تیم بر اساس شرایط بیمار، به طور منظم بیمار را ارزیابی نموده و مراقبت از بیمار را به عهده بگیرد.
- در مواردی که بیش از ۲۵ بیمار سی افی وجود دارد لازم است مرکز سی اف تشکیل شود. در این مرکز بیماران به صورت تیمی ویزیت میشوند. در حال حاضر بیش از ۳۳ مرکز سی اف در سطح کشور تشکیل شده است.
- در شرایطی که تعداد بیماران مراجعه کننده کمتر از ۲۵ بیمار باشد مراقبت در درمانگاه فوق تخصصی ریه و گوارش انجام می‌شود.

• مراقبت‌های عمومی ضمن درمان

اصول اولیه درمان این بیماران بر سه اصل زیر استوار است

۱- پاکسازی راههای هوایی

۲- درمان، کنترل و پیشگیری از عفونت

۳- کنترل التهاب

- اقدام اولیه بعد از تشخیص بیماری شامل ارزیابی اولیه، شروع درمان، پاک کردن ریه درگیر و آموزش بیمار و پدر و مادر می‌باشد. ارزیابی بیماری می‌بایست هر ۱ تا ۳ ماه یکبار بسته به سن بیمار در زمان تشخیص بیماری انجام شود.

• پاکسازی راههای هوایی:

- ۱- پاک سازی راههای هوایی باید از همان ماههای اول عمر شروع شود. قبل از شروع فیزیوتراپی برونکو دیلاتور شروع شود و فقط برای دق یا تخلیه وضعیتی سر پایین تر قرار نگیرد.
- ۲- فعالیت های روزمره کودکان قویا توصیه می‌شود.

- ۳- برای کحودکان با سنین بالاتر پاک سازی راههای هوایی روزانه به میزان ۲ الی ۴ بار بسته به شرایط بیمار انجام گیرد.
- ۴- همه ورزش های هوایی برای مبتلایان ضروری است چون کمک زیادی به تخلیه ترشحات می کند . البته ورزش جایگزین روشهای پاک سازی راههای هوایی نمیگردد.
- ۵- در حملات بیماری، مدت و دفعات پاک سازی راههای هوایی باید افزایش یابد.
- ۶- هیچ یک از روش های پاک سازی راههای هوایی نسبت به هم اولویت ندارند و باید در هر بیمار جداگانه تصمیم گرفت.
- ۷- روش های مختلفی برای پاک سازی راههای هوایی وجود دارد که بر اساس وضعیت و امکانات موجود می توان از آنها بصورت تنها یا چند روش با هم استفاده نمود. نحوه و روش انجام بر اساس نظر متخصص فیزیوتراپی حاضر در تیم درمانی انتخاب خواهد شد.
- ۸- استفاده از داروهای استنشاقی که در خروج خلط های غلیظ و چسبناک کمک میکند، از اصول دیگر درمانی در این بیماران است. این داروها معمولاً ممکن است قبل یا در حین انجام روشهای پاک سازی راه های هوایی بکار گرفته شود. استفاده از Metered dose inhalers (MDI) و یا دستگاههای نبولایزر کمپرسوری یا Mesh nebulaizer از جمله وسایل مورد نیاز برای مصرف داروهای استنشاقی میباشد. جهت استنشاق بعضی از داروها مثل برونکودیلاتورها و کورتیکواستروئیدها همراه با spacer برای اطفال کوچکتر استفاده می شود.

داروهای استنشاقی مورد استفاده در بیماران سی اف

• Dornase alfa

این دارو یکی از داروهای انتخاب اول درمان این بیماران برای تخلیه ریه از ترشحات میباشد (Recommendation Grade A) که به صورت تک دوز آئروسل روزانه تجویز می شود. این دارو در تمام بیمارانی که سن بالای ۶ سال دارند توصیه ماکد و در سایر سنین نیز توصیه شده است.

• محلول سدیم هیپرتونیک:

استفاده از نبولایزر سدیم کلراید ۷٪ بر اساس امکان دستیابی به هر غلظتی در زمان استفاده به میزان ۴-۲ بار روزانه جهت بهبود تخلیه ریه از ترشحات توصیه شده است (Recommendation Grade B).

• محلول سدیم هیپرتونیک ۷٪ پلاس (سدیم هیپرتونیک + بی کربنات):

با توجه به تحقیقات صورت گرفته در مورد اثر بخشی سدیم ۷ درصد پلاس ، میتوان از آن در جهت تخلیه و کاهش ترشحات ریوی بیماران سی اف استفاده نمود .

در صورت صلاحدید پزشک و با توجه به امکانات می توان از **Dornase alfa** برای کمک به کاهش ترشحات غلیظ راههای هوایی در کنار هایپرسالین استفاده کرد.

• توبرامایسین استنشاقی :

توبرامایسین استنشاقی از داروهای انتخاب اول (Recommendation Grade A) برای درمان بیمارانی میباشد که مبتلا به کلونیزاسیون پسودوموناس در راههای هوایی هستند. توبرامایسین استنشاقی بر اساس آخرین فهرست رسمی داروهای ایران در دو شکل دارویی زیر موجود می باشد:

- کیپسول ۲۸ میلی گرمی به صورت پودر خشک استنشاقی ترجیحا برای بالای ۸ سال که در حال حاضر با برند **TOBI®** در ایران موجود است.

- اینهالر با دوز ۳۰۰ میلی گرم که در حال حاضر با برند **Bramitobe®** در ایران موجود می باشد و برای تمام سنین کاربرد دارد.

سایر داروها:

۱-توبرا مایسین داروی انتخابی برای سودوموناس است. در مواردی که توبرامایسین استنشاقی در دسترس نیست و/یا به توبرامایسین مقاوم است و/یا عفونت یا کلونیزاسیون با میکروب های حساس به سایر آمینوگلیکوزیدها وجود دارد می توان بر اساس جواب آنتی بیوگرام از سایر آمینو گلیکوزیدها مثل آمیکاسین یا جتتامایسین بصورت استنشاقی و یا کلیستین استفاده کرد.

۲- مانیتول استنشاقی نیز در بیماران بالای ۱۸ سال میتوان استفاده کرد .

۳- استفاده از **N-acetylcysteine (NAC)** و کرومولین استنشاقی توصیه نمی شود.

۴- در صورت لزوم و دسترسی و در صورت امکان تهیه می توان از آنتی بیوتیک های استنشاقی دیگری مثل آزترونام و از ضد قارچ آمفوتریپسین و... استفاده کرد.

۵- از برونکودیلاتورهای استنشاقی قبل از فیزیوتراپی تنفسی و شروع ورزش یا مصرف هایپرسالین و یا آنتی بیوتیک های استنشاقی که ممکن است برونکو اسپاسم بدهند بهتر است استفاده شود ولی مصرف روتین آن در غیر از آسم یا تحریک پذیری راههای هوایی توصیه نمی شود.

۶- استفاده روتین از کورتیکوئیدهای استنشاقی برای کاهش التهاب راه هوایی یا حملات و یا بهبود عملکرد ریه توصیه نمی شود مگر آنکه بیمار همزمان مبتلا به آسم یا **ABPA** باشد.

۷- داروهای استنشاقی نباید با یکدیگر مخلوط و استفاده شوند.

درمان حمله حاد عفونت ریوی:

حمله ریوی در بیماران سی اف به زمانی گفته می شود که به بیمار به علت تغییر اخیر در پارامترهای کلینیکی (علائم و نشانه ها) نیاز به درمان آنتی بیوتیکی اضافی داشته باشد.

بر اساس تعریف، حمله ریوی زمانی گفته میشود که اخیرا بیمار دچار حداقل دو مورد از تغییرات زیر شده باشد: تغییر در حجم یا رنگ خلط، افزایش سرفه، افزایش ضعف، خستگی یا بی حالی، کاهش وزن یا بی اشتهایی، کاهش عملکرد ریوی به میزان ۱۰ درصد یا بیشتر، کاهش درصد اشباع اکسیژن خون، تغییرات رادیوگرافی و افزایش تنگی نفس.

درمانهای غیر آنتی بیوتیکی لازم عبارتند از:

- شروع یا افزایش داروهای رقیق کننده خلط (مثل هایپرسالین ، **Dornase alfa** یا ...)

- افزایش فیزیوتراپی تنفسی و حرکتهای ورزشی در حد تحمل

- بهبود وضعیت تغذیه

- کنترل قند خون

- اکسیژن درمانی در حد نیاز

- در صورت ابتلا به آنفلوانزا، داروی ضد ویروسی مناسب از قبیل اسلتامیویر شروع شود.

اگرچه بسیاری از بیماران ظرف مدت ۷ روز بهبودی نشان می‌دهند ولی معمولاً توصیه می‌شود درمان تا برطرف شدن علائم و شکایتها و پایدار ماندن FEVI ادامه یابد لذا طول دوره‌ی درمان می‌تواند ۱۴ تا ۲۱ روز و حتی بیشتر باشد. کاتتر داخل وریدی مداوم را برای استفاده طولانی مدت و یا مکرر می‌توان به‌کار برد.

پیشنهاد زیر می‌تواند در مراقبت از عفونت و "تشدید حملات حاد" مفید باشد:

۱. مکان درمان: توصیه می‌شود در زمان حمله ریوی جهت درمان آنتی بیوتیک وریدی، بیمار در بیمارستان بستری شود. در صورت

صلاحیت پزشک معالج و بر اساس شرایط بیمار، می‌توان درمان تزریقی با آنتی بیوتیک به صورت سرپایی (Home care)

بر اساس دستورالعمل‌های مربوطه در منزل انجام شود.

۲. درمانهای مزمن ریوی که قبلاً انجام می‌شده است همزمان با درمان حاد ریوی ادامه یابد.

۳. مدارک کافی برای توصیه به تجویز یا عدم تجویز آنتی بیوتیک‌های استنشاقی همزمان با درمان وریدی همان آنتی بیوتیک برای حمله حاد وجود ندارد.

۴. پاکسازی راههای هوایی به عنوان قسمتی از درمان حاد ریوی باید افزایش یابد.

۵. در مواردی که در کشت بیمار استاف حساس به متی سیلین رشد کرده باشد داروی انتخابی بر اساس آنتی بیوگرام و اگر استاف مقاوم به متی سیلین (MRSA) باشد درمان انتخابی وانکومايسين وریدی می‌باشد و در صورت مقاومت به ونکومايسين درمان انتخابی لینزولید می‌باشد.

۶. در صورتی که در کشت خلط یا حلق بیمار سودوموناس رشد کرده باشد درمان انتخابی اولیه سفنازیدیم و امیکاسین وریدی می‌باشد که در ادامه بر اساس نتایج آنتی بیوگرام و پاسخ به درمان تصمیم‌گیری می‌گردد. برای بهبود اثر بخشی استفاده همزمان از درمان ترکیبی با ۲ آنتی بیوتیک با مکانیسم متفاوت الزامی می‌باشد.

۷. تا آماده شدن جواب کشت حلق یا خلط میتوان از نتیجه آخرین کشتی که بیمار انجام داده است جهت تشخیص نوع میکروارگانیزم استفاده نمود.

۸- در صورت عدم جواب به درمان استاندارد سودوموناس میتوان از سایر داروهای موثر استفاده نمود. آنتی بیوگرام در این مورد میتواند کمک کننده باشد. اگر با سوش multi drug resistance pseudomonas در ارتباط باشیم (مقاومت به ۳ داروی اصلی بتالاکتام، آمینوگلیکوزید و فلوروکینولون‌ها)، گزینه درمان استفاده از کلیستین می‌باشد.

۹. دوز یکبار در روز آمینوگلیکوزیدها (extended interval) برای درمان حاد ریوی به دوز منقسم در روز آن به منظور بهبود هزینه، اثر بخشی و کاهش عوارض و سمیت ارجح است.

۱۰. مدت درمان آنتی بیوتیک به مدت حداقل ۲ هفته می‌باشد.

۱۱. کشت اوروفارنکس یا حلق در بیمارانی که نمی‌توانند خلط خود را دفع کنند برای تشخیص کفایت می‌کند.

۱۲. مدارک کافی برای استفاده روتین از کورتیکو استروئیدها در درمان حاد ریوی وجود ندارد.

نوع آنتی بیوتیک و دوز داروی انتخابی در عفونت‌های ریوی بر اساس جدول زیر انتخاب گردد:

ROUTE	ORGANISMS	AGENTS	DOSAGE (mg/kg/24 hr)	NO. DOSES/24 hr	
Oral	<i>Staphylococcus aureus</i>	Dicloxacillin	25-50	4	
		Linezolid	20	2	
		Cephalexin	50	4	
		Clindamycin	10-30	3-4	
		Amoxicillin-clavulanate	25-45	2-3	
		Amoxicillin	50-100	2-3	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Ciprofloxacin	20-30	2-3	
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Trimethoprim-sulfamethoxazole	8-10*	2-4
	Empirical	<i>Burkholderia cepacia</i>	Azithromycin	10, day 1; 5, days 2-5	1
			Erythromycin	30-50	3-4
Intravenous	<i>S. aureus</i>	Nafcillin	100-200	4-6	
		Vancomycin	40	3-4	
	<i>P. aeruginosa</i>	Tobramycin	8-12	1-3	
		Amikacin	15-30	2-3	
		Ticarcillin	400	4	
		Piperacillin	300-400	4	
		Ticarcillin-clavulanate	400 [†]	4	
		Piperacillin-tazobactam	240-400 [‡]	3	
		Meropenem	60-120	3	
		Imipenem-cilastatin	45-100	3-4	
		Ceftazidime	150	3	
		Aztreonam	150-200	4	
	<i>B. cepacia</i>	Chloramphenicol	50-100	4	
		Meropenem	60-120	3	
		Aerosol	Tobramycin (inhaled)	300 [§]	2
Aztreonam (inhaled)	75		3		

اگر رشد سودومونا برای اولین بار بروز کند، تجویز توبرامایسین استنشاقی برای ۲۸ روز برای ریشه کنی سودوموناس توصیه موکد میشود.

تجویز همزمان سیپروفلوکساسین خوراکی و توبرامایسین استنشاقی در مقایسه با تجویز به تنهایی توبرامایسین استنشاقی تفاوتی در میزان ریشه کنی سودوموناس ندارد. همچنین تجویز کلستین استنشاقی همراه با سیپروفلوکساسین خوراکی در مقایسه با تجویز توبرامایسین استنشاقی به تنهایی تفاوتی در ریشه کنی سودوموناس ندارد.

در مورد مایکوباکتریوم‌های غیر سلی اگر شواهد بالینی و تصویری موید باشد و سایر علل مطرح نباشد درمان توصیه میشود. توصیه شده است که قبل از شروع درمان و یک هفته بعد از شروع از بیمار تست اسپرومتری انجام شود.

درمانهای ضد التهابی

با توجه به خاصیت ضد التهابی ماکرولیدها، آزیترومایسین برای همه مبتلایان بزرگتر از ۶ سال بدون توجه به عفونت سودومونایی و برای بزرگتر از ۶ ماه پس از اولین عفونت سدومونایی با دوز ۱۰mg/kg سه بار در هفته (حداکثر ۵۰۰ mg) توصیه می شود. از ایبوپروفن در کودکان ۶-۱۷ سال با FEV1 >60% می توان استفاده کرد ولی باید مراقب عوارض گوارشی و کلیوی بود. از کورتن استنشاقی فقط در صورت همراهی با آسم یا ABPA می توان استفاده کرد و نباید بطور روتین تجویز شود. کورتیکواستروئید سیستمیک فقط در صورت همراهی با آسم یا ABPA و یا دوره کوتاهی فقط در تشدید حملات بیماری وقتی علائمی شبیه آسم وجود دارد، می توان استفاده نمود.

آتلکتازی:

مشکل آتلکتازی با توجه به پاتوفیزیولوژی بیماری خیلی شایع است ولی تا زمانی که علائم بالینی و رادیوگرافی واضح ایجاد نشده این عارضه با درمانهای روزمره قابل کنترل است و اگر علائم جدی باشد درمان بیشتری لازم است. توجه به فیزیوتراپی (دفعات، روش، مدت و میزان فعالیت بدنی) و وسایل کمک درمانی مثل نبولایزر (سالم بودن، آلوده نبودن و...) و انجام و بکارگیری مناسب این اقدامات و توجه به وجود احتمالاتی مثل ریفلاکس و ABPA ضروری است ولی اگر با نظارت و انجام اقدامات فوق پس از ۴-۶ هفته بهبودی رادیوگرافی و علائم بالینی حاصل نشد ابتدا استفاده از داروهای موکولیتیک (هایپرسالین یا درناز آلفا) ضروری است و اگر همچنان پس از ۲ هفته نظارت بر درمان، تجویز آنتی بیوتیک داخل وریدی و افزایش دفعات و یا تغییر در روشهای فیزیوتراپی قفسه سینه در محل لوب گرفتار و حتی در موارد لزوم تهویه با فشار مثبت (مثل PEP) بهبودی حاصل نشد، انجام برونکوسکوپی اندیکاسیون دارد، اگرچه ممکن است به اندازه روشهای فوق موثر نباشد. در موارد بروز علائم و هیپوکسی شدید و آتلکتازی گسترده و احتمال وجود cast bronchitis باید برونکوسکوپی به عنوان اولین اقدام مد نظر قرار گیرد.

هموپتیزی:

پس از آنکه معلوم گردید دفع خون از دستگاه گوارش یا دستگاه تنفس فوقانی نیست، ابتدا باید به مقدار خون توجه کرد.

- حجیم < 250 سی سی

- خفیف تا متوسط = $5 - 250$ سی سی

- ناچیز (scant) > 5 سی سی

در صورت وقوع هموپتیزی حتما پزشک معالج باید مطلع شود.

هموپتیزی در میزان ناچیز نیاز به بستری ندارد ولی هموپتیزی حجیم حتما باید بستری شود. اگر تشدید حملات بیماری مطرح باشد، برای هر میزان هموپتیزی، توصیه می گردد آنتی بیوتیک درمانی شروع گردد.

اما بدون وجود تشدید بیماری فقط آنتی بیوتیک برای هموپتیزی متوسط تا شدید باید شروع شود و داروهای NSAIDs قطع شود. در فرم ناچیز نیازی به قطع فیزیوتراپی راههای هوایی و داروهای استنشاقی نیست اما در فرم متوسط تا شدید (بجز هایپرسالین) بسته به صلاح دید پزشک معالج، ممکن است فیزیوتراپی راههای هوایی و داروهای استنشاقی قطع شود.

در صورتی که بیمار بد حال و خونریزی شدید و مداوم و محل آن مشخص باشد، می توان آمبولیزاسیون شریان برونکیال را انجام داد و برونکوسکوپی قبل از آن ضرورتی ندارد.

پنوموتوراکس:

در موارد خفیف و در بیماران با حال عمومی خوبی که دچار پنوموتوراکس شده اند، نیاز به بستری نیست ولی اگر پنوموتوراکس وسیع باشد، بایدبیماران بستری و تحت نظر قرارگیرند. در مواردخفیف که بیمار بد حال باشد و در موارد شدید قرار دادن چست تیوب، درمان اولیه است. پلورودز تنها در موارد پنوموتوراکس مکرر انجام میشود و روش ارجح پلورودز جراحی است در اغلب موارد قرار دادن چست تیوب کافی است. تهویه با فشار مثبت و فیزیوتراپی هایی که از فشار مثبت استفاده میشود نباید انجام گیرد و در فرم

وسیع بهتر است فیزیوتراپی انجام نشود. در زمان بستری ضمن احتمال شروع آنتی‌بیوتیک‌های داخل وریدی داروهای اشتقاقی نباید قطع شوند.

: (ABPA) Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis

به علت حساسیت بیش از حد راه‌های هوایی به قارچ *A. fumigatus* در برخی از مبتلایان به CF بخصوص مبتلایان به برونشکتازی، ایجاد شده و این بیماران دچار سرفه‌های حاد یا تحت حاد با خس خس سینه شده و تحمل ورزش کاسته شده و اتفیلتراسیون ریوی پایدار ایجاد شده بدون آنکه درمان معمولی موثر باشد یا بتوان توجیه دیگری برای آن یافت. علاوه بر این یافته‌ها تایید تشخیص با افزایش IgE به بیش از ۵۰۰ و تست جلدی مثبت با *A. fumigates* و آنتی بادی پرسپیتان ضد *A. fumigates* یا IgG اختصاصی علیه *A. fumigates* است و در صورت تایید درمان مرحله ای با کورتیکواستروئید یا داروی ضد قارچ ضرورت دارد.

اختلالات تنفسی مرتبط با خواب:

مبتلایان به CF به‌ویژه با بیماری پیشرفته ریوی و طی تشدید بیماری قفسه سینه، بیدار شدن طی خواب، مدت کمتر خواب مرحله حرکت سریع چشم، هیپوکسمی شبانه، هیپرکاپنه و اختلال عصبی، رفتاری همراه را بیشتر تجربه می‌کنند. هیپوکسمی شبانه، بروز فشار خون بالای ریوی و نارسایی قلب راست را تسریع می‌نماید. انجام تست خواب سالی یک مرتبه توصیه شده است.

نارسایی مزمن ریوی:

تجویز اکسیژن با جریان کم در منزل به‌ویژه در حین خواب توصیه می‌شود. استفاده از ساپورت ونتیلاتوری غیر تهاجمی سبب بهبود تهویه و کیفیت زندگی بیمار می‌شود. این درمان به ویژه در بیماران منتظر پیوند ریه مفید است. انجام پیوند ریه در مراحل آخر بیماری ریوی یک اقدام درمانی است. معیارهای ارجاع هنوز در دست تحقیق می‌باشد. پیوند ممکن است با عوارض زیادی همراه باشد و از طرفی با طولانی شدن حیات و یا بهبود کیفیت زندگی، همراه نباشد.

نارسایی قلبی:

بعضی از بیماران به طور برگشت‌پذیر دچار نارسایی قلبی سمت راست می‌شوند. افرادی که دچار بیماری طول کشیده‌ای باشند و بیماری پیشرفته ریوی داشته باشند به‌خصوص در مواردی که هایپوکسمی شدید داشته باشند اغلب دچار افزایش فشار خون ریوی و نارسایی اکتسابی مزمن سمت راست قلب می‌شوند.

عوارض گوارشی:

۱- برگشت محتویات معده به مری (GERD)

درمان ریفلاکس در این بیماران لازم است. در صورت عدم درمان، سبب بدتر شدن بیماری ریوی ثانویه به ریفلاکس و بروز ویزینگ و آسپیراسیون تنفسی مکرر می‌شود.

۲- پرولاپس رکتوم

این مشکل به طور مکرر در شیرخواران مبتلا به CF و یا شیوع کمتر در کودکان بزرگتر اتفاق می‌افتد. پرولاپس رکتوم به دلیل استئاتوره، سوء تغذیه و تکرار سرفه رخ می‌دهد.

۳- بیماری کبدی - صفراوی

اختلال عملکرد کبد و ارتباط با سیروز صفراوی را می‌توان با تجویز اورسودزوکسی کولیک اسید بهبود بخشید. کودک مبتلا به CF که دچار بیماری کبدی پیشرفته باشد، اندیکاسیون دریافت پیوند کبد را دارد بخصوص اگر عملکرد ریه مناسب باشد.

۴- پانکراتیت

پانکراتیت ممکن است به عنوان یکی از عوارض بیماران سی اف اتفاق بیفتد که در آن سطح سرمی آمیلاز و لیپاز ممکن است افزایش یابد.

مشکلات غددی در بیماران سی اف

شامل دیابت، بیماری استخوانی، هیپوگنادیسم و کوتاهی قد می‌باشد.

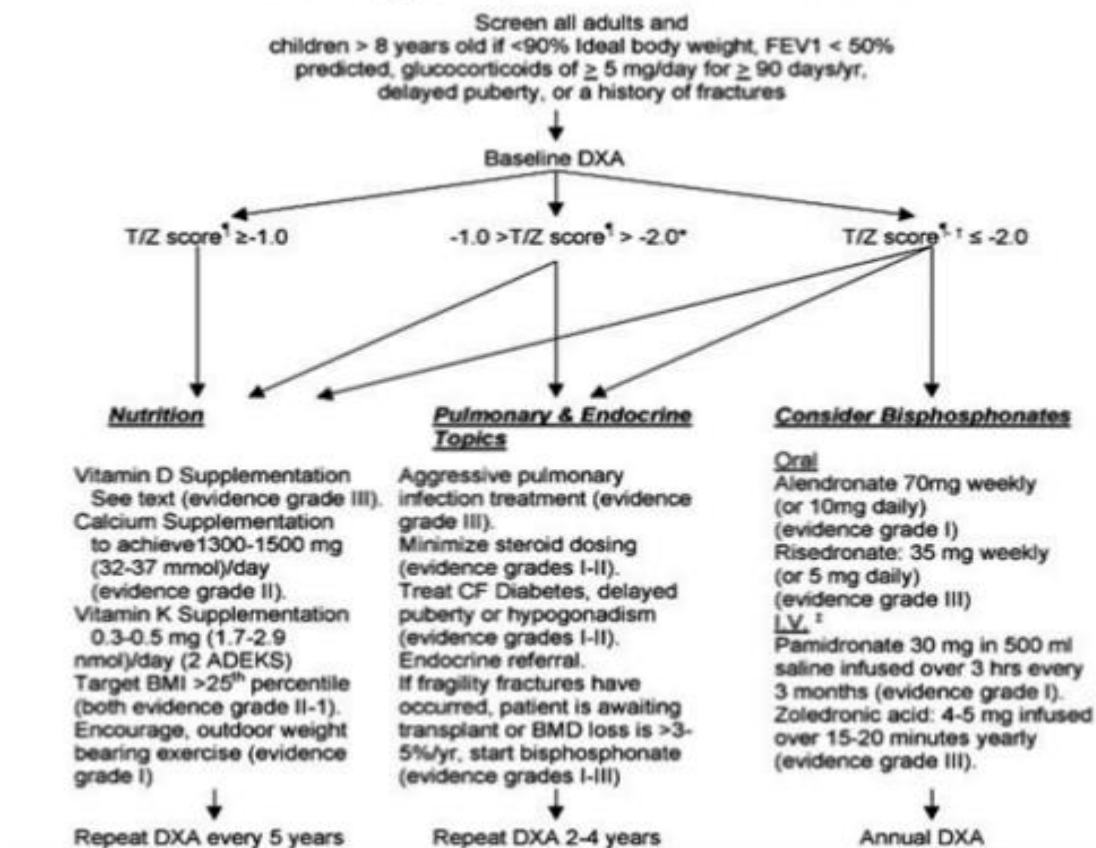
دیابت:

دیابت، شایعترین عارضه مرتبط با اختلالات غددی در این بیماران است که توصیه می‌شود برای تشخیص و غربالگری آن، از سن ۱۰ سالگی به بعد، تست غربالگری تحمل گلوکز خوراکی انجام شود. در صورت تشخیص قطعی، درمان با انسولین، رژیم غذایی و کنترل عفونت انجام میشود. پس از تشخیص، بیماران با اندازه گیری قند خون های مکرر و بررسی HbA1C هر سه ماه پیگیری خواهند شد.

بیماری استخوانی:

این عارضه به صورت کاهش تراکم استخوان می‌باشد. عواملی چون نارسایی پانکراس، کمبود ویتامین دی، کمبود کلسیم، سوء تغذیه، مصرف گلوکوکورتیکو استروئید و کاهش هورمونهای جنسی دخیل می‌باشند که بر حسب پروتکل زیر بررسی خواهند شد.

Screening (DXA) and Treatment Protocol



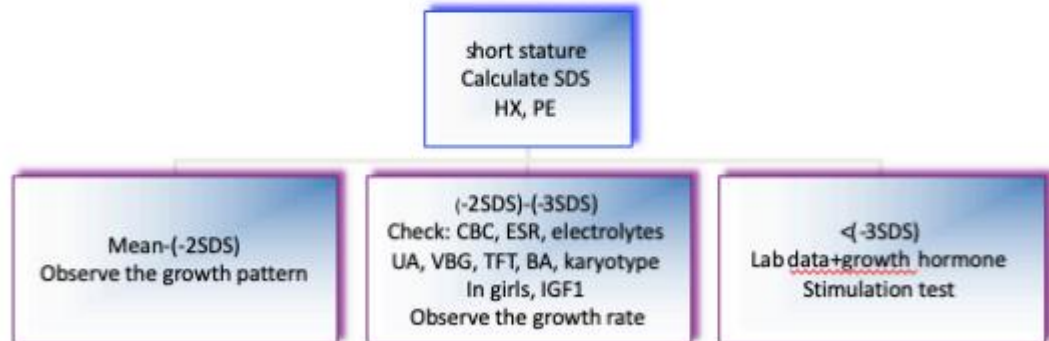
تأثیر بلوغ و هیپوگوناדיسم:

به طور کلی توصیه می گردد، همه بیماران مبتلا به سی اف از نظر بلوغ بررسی شوند. در صورت عدم پیدایش صفات ثانویه جنسی در دختر بعد از ۱۳ سال و پسر بعد از ۱۴ سال، تاخیر در بلوغ مطرح می باشد که درمان با استروژن در دختران و درمان با تستوسترون در پسران باید مد نظر قرار گیرد.

کوتاهی قد:

کلیه کودکان باید از نظر رشد قدی هر سه ماه بررسی شوند تا سرعت رشد مشخص شود. در صورتیکه طبق نمودار زیر کمبود هورمون رشد تشخیص داده شود، درمان با هورمون رشد کمک کننده خواهد بود.

APPROACH



تجهیزات پزشکی سرمایه ای به ازای هر خدمت:

- دستگاه نبولایزر جهت استنشاق داروها (نبولایزر کمپرسوری و یا مش نبولایزر همانند eflow rapid که سبک و بدون صدا بوده و مدت نبولایزر را به حداقل می رساند.
- دستگاه وست Vest یا جلیقه به منظور تسهیل در تخلیه ریه از چرک و ترشحات
- وسایلی که در فیزیوتراپی قفسه سینه کمک کننده میباشند همانند کورنت و....
- دستگاه تهویه مصنوعی غیر تهاجمی یا (NIV) برای بیمارانی که دچار نارسایی تنفسی شده اند
- دستگاه اکسیژن ساز در بیماری که دچار نارسایی تنفسی مزمن شده است.

افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز (Order) خدمت مربوطه و استاندارد تجویز:

تیم پزشکی شاغل در مراکز سی اف (فوق تخصص ریه کودکان و بزرگسالان و فوق تخصص گوارش کودکان و بزرگسالان) فوق تخصص غدد کودکان و بزرگسالان و پزشکانی که آموزش لازم را در زمینه بیماری سی اف گذرانده (متخصص اطفال یا داخلی) مورد تایید قرار گرفته باشند .

ویژگی های ارائه کننده اصلی صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت مربوطه:

تیم پزشکی شاغل در مراکز سی اف (فوق تخصص ریه کودکان و بزرگسالان و فوق تخصص گوارش کودکان و بزرگسالان)، فوق تخصص غدد کودکان و بزرگسالان و پزشکانی که آموزش لازم را در زمینه بیماری سی اف گذرانده (متخصص اطفال یا داخلی) مورد تایید قرار گرفته باشند

داروها، مواد و لوازم مصرفی پزشکی جهت ارائه هر خدمت:

براساس استانداردهای راهنمای تجویز دارو

ع) موارد ضروری جهت آموزش به بیمار

پمفلت آموزشی تهیه شده است

- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

1. A Aghamohammadi,MM Modaresiet al. First Cystic Fibrosis Patient Registry Annual Data Report-Cystic Fibrosis Foundation of Iran
Acta Medica Iranica,2019. 33-41
2. MR Modaresi et al. Cystic fibrosis prevalence among a group of high-risk children in the main referral children hospital in Iran
Journal of education and health promotion 2017.
3. Philip M. Farrell,et al.Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation, J Pediatr. 2017 Feb;181S:S4-S15.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.09.064.
4. Ren CL et al Cystic Fibrosis Foundation Pulmonary Guidelines. Use of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Modulator Therapy in Patients with Cystic Fibrosis. Ann Am Thorac Soc. 2018 Mar;15(3):271-280. doi: 10.1513/AnnalsATS.201707-539OT
5. Peter J et al .Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines Chronic Medications for Maintenance of Lung Health. Am J Respir Crit Care Med Vol 187, Iss. 7, pp 680–689, Apr 1, 2013
6. Cystic Fibrosis Foundatio et al.Cystic Fibrosis Foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. J Pediatr. 2009 Dec;155(6 Suppl):S73-93. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.09.001.
7. Kliegman RM. Nelson textbook of pediatrics: Saunders Elsevier; 2015.
8. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2001 Annual data report to the center directors. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2002
9. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. ۲۰۰۷ Annual data report to the center directors. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; ۲۰۰۸
10. Strausbaugh SD, Davis PB. Cystic fibrosis: a review of epidemiology and pathobiology. Clinics in chest medicine. 2007;28(2):279-88.
11. Ratjen FA. Cystic fibrosis: pathogenesis and future treatment strategies. Respiratory care. 2009;54(5):595-605.
12. Goss CH, Rosenfeld M. Update on cystic fibrosis epidemiology. Current opinion in pulmonary medicine. 2004;10(6):510-4.
13. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. CHEST Journal. 2004;125(1_suppl):1S-39S.
14. Mahadeva R, Dodge J, Webb K, Westerbeek RC, Carroll NR, Dodd ME, et al. Clinical outcome in relation to care in centres specialising in cystic fibrosis: cross sectional studyCommentary: Management in paediatric and adult cystic fibrosis centres improves clinical outcome. Bmj. 1998;316(7147):1771-5.
15. Johnson C, Butler SM, Konstan MW, Morgan W, Wohl MEB. Factors influencing outcomes in cystic fibrosis: a center-based analysis. CHEST Journal. 2003;123(1):20-7.
16. th 15 Annual Report from the Australian Cystic Fibrosis Data Registry; 2012
17. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry.2011 Annual data report to the center directors. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; ۲۰۱۲
18. French CF Registry - Annual Data Report; 2012
19. The Canadian Cystic Fibrosis Registry 2012 Annual Report; 2012
20. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2010 data; 2014

21. Fallahi G, Najafi M, Farhmand F, Bazvand F, Ahmadi M, Ahmadi F, et al. The clinical and laboratory manifestations of Iranian patients with cystic fibrosis. *Turk J Pediatr.* 2010;52(2):132-8.
22. Karjoo M, Bahremand M, Mihandoust G. Cystic fibrosis in southern Iran. *Journal of tropical pediatrics.* 1984;30(4):195-6.
23. Dastgiri S, Bonyadi M, Mizani T. the prevalence of genetic disorders in east azerbaijan province. *urmia medical journal.* 2010;21(4):339-46.
24. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2013 Annual data report to the center directors. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; ۲۰۱۳
25. Dallal MMS, Telefian CF, Hajia M, Kalantar E, Dehkharghani ARD, Forushani AR, et al. Identification and molecular epidemiology of nosocomial outbreaks due to *Burkholderia cepacia* in cystic fibrosis patients of Masih Daneshvary Hospital, Iran. *Journal of preventive medicine and hygiene.* 2015;55(1.)
26. Havasian MR, Panahi J, Mahdih N. Cystic fibrosis and distribution and mutation analysis of CFTR gene in Iranian patients. *Koomesh.* 2014;15(4):Pe43-۱Pe40, En57.
27. Najafi M, Alimadadi H, Rouhani P, Kiani MA, Khodadad A, Motamed F, et al. Genotype-phenotype relationship in Iranian patients with cystic fibrosis. *Turk J Gastroenterol.* 2015;26:241-3.
28. Hakkak AM, Keramatipour M, Talebi S, Brook A, Afshari JT, Raazi A, et al. Analysis of CFTR gene mutations in children with cystic fibrosis, first report from North-East of Iran. *Iranian journal of basic medical sciences.* 2013;16(8):917.
29. Organization WH, editor The molecular genetic epidemiology of cystic fibrosis. Report of a joint meeting of WHO/ECFTN/ICF (M) A/ECFS Genoa, Italy; 2002.
30. Kalankesh LR, Dastgiri S, Rafeey M, Rasouli N, Vahedi L. Minimum Data Set for Cystic Fibrosis Registry: a Case Study in Iran. *Acta Informatica Medica.* 2015;23
31. Nasiri A, Rafeey M, Pourabdollahi P, Ghaemmaghani S, Samsamy M, Pourhossein d. Growth pattern and nutritional intake in children with cystic fibrosis comparison with normal child in East Azerbaijan, Iran. *Urmia Medical Journal.* 2010;20(4):278-83.
32. Bonyadi M, Omrani O, Rafeey M, Bilan N. Spectrum of CFTR gene mutations in Iranian Azeri Turkish patients with cystic fibrosis. *Genetic testing and molecular biomarkers.* 2011;15(1-2):89-92.
33. Patrick A. Flume¹ et al, Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines Treatment of Pulmonary Exacerbations *Am J Respir Crit Care Med* Vol 180. pp 802–808, 2009
34. Carlo Castellani, Standards of Care for Cystic Fibrosis ten years later *Journal of Cystic Fibrosis* 13 (2014) S1–S2
35. Silvia Gartner, Follow-up protocol of patients with cystic fibrosis diagnosed by newborn screening. *An Pediatr (Barc).* 2019;90(4):251.e1---251.e10
36. Lisa Paul, Is bronchoscopy an obsolete tool in cystic fibrosis? The role of bronchoscopy in cystic fibrosis and its clinical use. *J Thorac Dis* 2017;9(Suppl 10):S1139-S1145
37. Lisa Saiman, MD, et al. Infection Prevention and Control Guideline for Cystic Fibrosis: 2013 Update *infection control and hospital epidemiology* august 2014, vol. 35, no. S1

38. Steven Conway, et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Framework for the Cystic Fibrosis Centre Journal of Cystic Fibrosis 13 (2014) S3–S22
39. Martin Stern, et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Quality Management in cystic fibrosis. Journal of Cystic Fibrosis 13 (2014) S43–S59
40. Alan R. Smyth, et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. Journal of Cystic Fibrosis 13 (2014) S23–S42
41. Carlo Castellani, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. Journal of Cystic Fibrosis 17 (2018) 153–178
42. Thomas Lahiri, MD, et al. Clinical Practice Guidelines From the Cystic Fibrosis Foundation for Preschoolers With Cystic Fibrosis . PEDIATRICS Volume 137, number 4 , April 2016: e20151784
43. Infant Care Guidelines: Cystic Fibrosis F, Borowitz D, Robinson KA, et al. Cystic Fibrosis Foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. The Journal of pediatrics. 2009;155(6 Suppl):S73-93.
44. Preschool Guidelines: Lahiri T, Hempstead SE, Brady C, et al. Clinical Practice Guidelines From the Cystic Fibrosis Foundation for Preschoolers With Cystic Fibrosis. Pediatrics. 2016;137(4).
45. cff.org/Clinical-Care-Guidelines. ADULT CARE IN CYSTIC FIBROSIS
46. Seyed Bashir Mirtajani, et al. Geographical Distribution of Cystic Fibrosis; The past 70 Years of Data Analyzis. Biomedical and Biotechnology Research Journal | Volume 1 | Issue 2 | October-December 2017
47. Philip M. et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. J Pediatr 2017;181S:S4-15).
48. Mandal A, Kabra SK, Lodha R (2015) Cystic Fibrosis in India: Past, Present and Future. J Pulm Med Respir Res 1: 002.
49. M Zampoli, Cystic fibrosis: What's new in South Africa in 2019. S Afr Med J 2019;109(1):16-19. DOI:10.7196/SAMJ.2019.v109i1.13415
50. CF trust publications
60. Upto Date
61. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children NINTH EDITION

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل تجویز دارو	دوز و نواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	توصیه ها
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون				
سدیم کلراید ۷ درصد Sodium Chloride inhalation, solution 7%	بستری سرپایی	فوق تخصص ریه کودکان و بزرگسالان - در صورت عدم دسترسی توسط متخصص اطفال و داخلی آموزش دیده	برای کلیه بیماران	حساسیت به دارو و یا هر یک از اجزای موجود در فرمولاسیون	بیمارستان، مطب و درمانگاه	دو تا چهار بار روزانه 4 mL delivered via a nebulizer 2-4 times a day	به اقدام پاراکلینیک خاصی نیاز ندارد در بیمارانی که با استفاده از دارو دچار برونکواسپاسم می شوند توصیه می گردد، قبل از شروع دارو،	سدیم کلراید ۷ درصد برای رقیق کردن ترشحات راههای هوایی در بیماران سی اف میباشد که جهت انجام فیزیوتراپی و خروج خلط از ریه ها از آن استفاده میگردد .
سدیم کلراید استنشاقی ۷ درصد پلاس (PH+) (سدیم هیپرتونیک + بی کربنات)								
Dornase alfa			برای تمام بیماران بالای ۶ سال - برای بیماران کمتر از ۶ سال براساس صلاحیت پزشک			یک ویال 2.5 میلی لیتری یک بار در روز (بیشتر از آن براساس صلاحیت پزشک)	از برونکودیلاتور استفاده شود.	

توصیه ها	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد دارو	نام دارو
				کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
در صورت بروز تاکیکاردی و ترمور دوز دارو کاهش یابد.	اقدام خاصی لازم نیست.	فرم اسپری استنشاقی : 2-6 PUFF فرم نبولایزر: یک ویال ۲.۵ میلی گرمی			در صورت وجود علایم برونکواسپاسم قبل از سایر داروهای استنشاقی			سالبوتامول Salbutamol Oral spray 100mcg/puff Amp nebulizer 2.5mg/2.5ml

توصیه ها	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد دارو	نام دارو
				کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
در صورت کشت مثبت سودوموناس (به صورت مزمن-حاد) بخاطر خاصیت ضدسودوموناسی این انتی بیوتیک بصورت استنشاقی استفاده می شود , برای جلوگیری از ایجاد مقاومت دارویی بصورت یکماه در میان استفاده شود.	کشت خلط یا حلق (در صورت مثبت شدن سودوموناس اثر و ژینوزا)	دو بار روزانه بصورت یکماه در میان Tobramycin nebulized: 300 mg BID TOBI: 112(4 × 28 mg capsules) BID 28 days on, 28 days off	بیمارستان ، مطب و درمانگاه	حساسیت به دارو و یا هر یک از اجزای موجود در فرمولاسیون	در صورت کشت حلق- خلط مثبت سودوموناس	فوق تخصص ریه کودکان و بزرگسالان در صورت عدم دسترسی توسط متخصص اطفال و داخلی آموزش دیده	بستری / سرپایی	توبرامایسین استنشاقی

اقدامات مورد نیاز قبل و حین تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد دارو	نام دارو
			کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
مانیتورینگ BUN/Sr cr علایم نورو توکسیسیته	به فرم استنشاقی ترجیحا با اشکال دارویی مختص استنشاقی (بدون نگهدارنده) 37.5-75mg BID 28 days on, 28 days off در مورد تزریق وریدی: 2.5-5 mg/kg/day divided q8h	بیمارستان ، مطب و درمانگاه	حساسیت به دارو و یا هر یک از اجزای موجود در فرمولاسیون	در صورت کشت حلق- خلط مثبت سودوموناس مقاوم به توبرامایسین و یا multi drug resistance pseudomonas	فوق تخصص ربه کودکان و بزرگسالان	تزریق وریدی در بیمارستان، و یا به فرم استنشاقی بستری /سرپایی	Colistimethate

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل و حین تجویز دارو
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
ونکومایسین	به صورت تزریق وریدی آهسته در صورت نیاز به صورت Home care بسته به صلاح دید پزشک معالج و شرایط بیمار	فوق تخصص ریه کودکان و بزرگسال در صورت عدم دسترسی توسط متخصص اطفال و داخلی آموزش دیده	در صورت کشت حلق مثبت از نظر استاف مقاوم به متیسیلین و شواهد حمله حاد تنفسی	حساسیت به دارو و یا هر یک از اجزای موجود در فرمولاسیون	بیمارستان ، مطب و درمانگاه	40mg/kg/day Divided in 2 or 3 doses	در موارد مصرف همزمان با آمینوگلیکوزیدها یا وجود بیماری کلیوی باید BUN/Cr مانیتور شود.(حداقل هفته ای یک نوبت)

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل و حین تجویز دارو
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
لینزولید	تزریقی و خوراکی بصورت سرپایی و بستری	فوق تخصص ریه کودکان و بزرگسالان	در صورت کشت حلق مثبت و شواهد حمله حاد تنفسی به عنوان درمان ضد استاف مقاوم به متیسیلین شروع میشود.	حساسیت به دارو و یا هر یک از اجزای موجود در فرمولاسیون *در موارد نارسایی کلیه و کبدی، تاریخچه تشنج، فنیل کتونوری، در استفاده از دارو باید احتیاط کرد.	بیمارستان ، مطب و درمانگاه	خوراکی و تزریقی: 10mg/kg/q12h	CBC diff معمولا به صورت هفتگی

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل و حین تجویز دارو
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
آمیکاسین	تزریق وریدی در بیمارستان، در صورت نیاز به صورت Home care بسته به صلاح دید پزشک معالج و شرایط بیمار و یا به فرم استنشاقی	فوق تخصص ریه کودکان و بزرگسالان در صورت عدم دسترسی توسط متخصص اطفال و داخلی آموزش دیده	در صورت کشت خلط یا حلق مثبت از نظر سودوموناس یا مایکوباکتریوم غیر سلی و شواهد حمله حاد تنفسی	حساسیت به دارو و یا هر یک از اجزای موجود در فرمولاسیون	بیمارستان، مطب و درمانگاه	15-30 mg/kg/day Divided in 2-3 doses *لازم به ذکر است بسته به شرایط بیمار ممکن است این دارو به صورت نبولایزر هم استفاده گردد.	مانیتورینگ BUN/Cr هفته ای یک نوبت و ادیومتری بسته به صلاح دید پزشک

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل و حین تجویز دارو
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
آمپول سفتازیدیم	تزریق وریدی در بیمارستان، در صورت نیاز به صورت Home care بسته به صلاح دید پزشک معالج و شرایط بیمار	فوق تخصص ریه کودکان و بزرگسالان در صورت عدم دسترسی توسط متخصص اطفال و داخلی آموزش دیده	در صورت کشت حلق مثبت سودوموناس و شواهد حمله حاد تنفسی	حساسیت به دارو و یا هر یک از اجزای موجود در فرمولاسیون	بیمارستان، مطب و درمانگاه	50mg/kg/q8h	در موارد مصرف همزمان با آمینوگلیکوزیدها یا وجود بیماری کلیوی زمینه ای باید BUN/Cr مانیتور شود. (حداقل هفته ای یک نوبت)

توصیه ها	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد دارو	نام دارو
				کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
با توجه به این که اشکال دارویی این محصول به صورت کپسول های حاوی گرانول های انتریک کوت یا میکروسفیر مقاوم به اسید معده می باشد؛ می توان محتوای کپسول را از طریق مایعات اسیدی (مثل آب پرتقال) و یا غذاهای نرم (مثل پوره سیب) بدون جویدن مصرف کرد.	بررسی مدفوع بیمار از نظر فعالیت الاستاز و قطرات چربی	دوز محاسبه شده که بر اساس صلاح دید پزشک معالج می باشد همراه با هر وعده غذایی و یا میان وعده ها	بیمارستان ، مطب و درمانگاه	حساسیت به دارو و یا هر یک از اجزای موجود در فرمولاسیون	نارسایی لوزالمعده بر مبنای قطرات فراوان چربی و الاستاز کمتر از ۲۰۰ در آزمایش مدفوع	فوق گوارش اطفال و بزرگسال در صورت عدم دسترسی توسط متخصص اطفال و داخلی آموزش دیده	سرپایی / بستری	Pancrelipase (Creon®) ^۲ کرئون

² pancreatic enzyme supplementation: capsule enteric coat

توصیه ها	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد دارو	نام دارو
				کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
-	بررسی تست های کبدی به صورت دوره ای بسته به صلاحدید پزشک (AST/ ALT/ ALB/ GGT/ BiL/ PT/ ALP).	10-20mg/kg/day	بیمارستان ، مطب و درمانگاه	حساسیت به دارو و یا هر یک از اجزای موجود در فرمولاسیون	در گیری کبد : بصورت کلستاز (بالا بودن بیلیروبین مستقیم) (کونژوگه)	فوق گوارش اطفال و بزرگسال در صورت عدم دسترسی توسط متخصص اطفال و داخلی آموزش دیده	سرپایی / بستری	Ursodeoxy cholic acid (UDCA) اورسودئوکسی کولیک اسید

توصیه ها	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد دارو	نام دارو
				کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
با توجه به این که در ایران محصولات حاوی ویتامین خاص این بیماران که حاوی تمام این ویتامینها در یک محصول است در حال حاضر موجود نمی باشد لذا درمان کمبود این ریز مغذی ها بصورت تک تک بسته به نیاز بیماران خواهد بود. ولی توصیه موکد به تامین و دسترسی به محصولات مکمل ویژه بیماران CF می باشد.	ازمایش دوره ای چک سطح سرمی	بسته به شرایط بالینی بیمار و صلاحدید پزشک معالج	بیمارستان ، مطب و درمانگاه	حساسیت به دارو و یا هر یک از اجزای موجود در فرمولاسیون	در تمام بیماران مبتلا به نارسایی پانکراس	فوق گوارش اطفال و بزرگسال فوق ریه اطفال و بزرگسال در صورت عدم دسترسی به همکاران فوق تخصص اشاره شده در بالا، توسط متخصص اطفال و داخلی آموزش دیده	بستری / سرپایی	ویتامین های محلول در چربی (A,D,E,K)

لازم به ذکر است در مورد سایر مواد مورد نیاز تغذیه ای از قبیل سایر ویتامین ها و مینرال ها، MCT oil و یا پودرهای مکمل تغذیه روده ای و دهانی، توصیه می گردد تصمیم گیری بسته به شرایط بیمار مطابق صلاحدید پزشک معالج و همکاران متخصص در امور تغذیه صورت پذیرد.

دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد دارو	نام دارو
		کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
حداقل روزی یک بار به منظور افزایش وزن	بیمارستان ، مطب و درمانگاه	حساسیت شیر گاو	در شیرخواران زیر یک سال	فوق گوارش اطفال در صورت عدم دسترسی توسط متخصص اطفال آموزش دیده	سرپایی / بستری	شیر پر کالری برند موجود در حال حاضر: infatrini

توصیه ها	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد دارو	نام دارو
			کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
در تمام بیماران با کمبود وزن مخصوصا در بیماران دارای PEG	حداقل یک نوبت	بیمارستان ، مطب و درمانگاه	حساسیت به شیر گاو	بالای یکسال	فوق گوارش اطفال در صورت عدم دسترسی توسط متخصص اطفال آموزش دیده	سرپایی / بستری	شیر پر کالری رژیمی برند موجود در حال حاضر: peptamin junior Kanso LIPANO Monogen