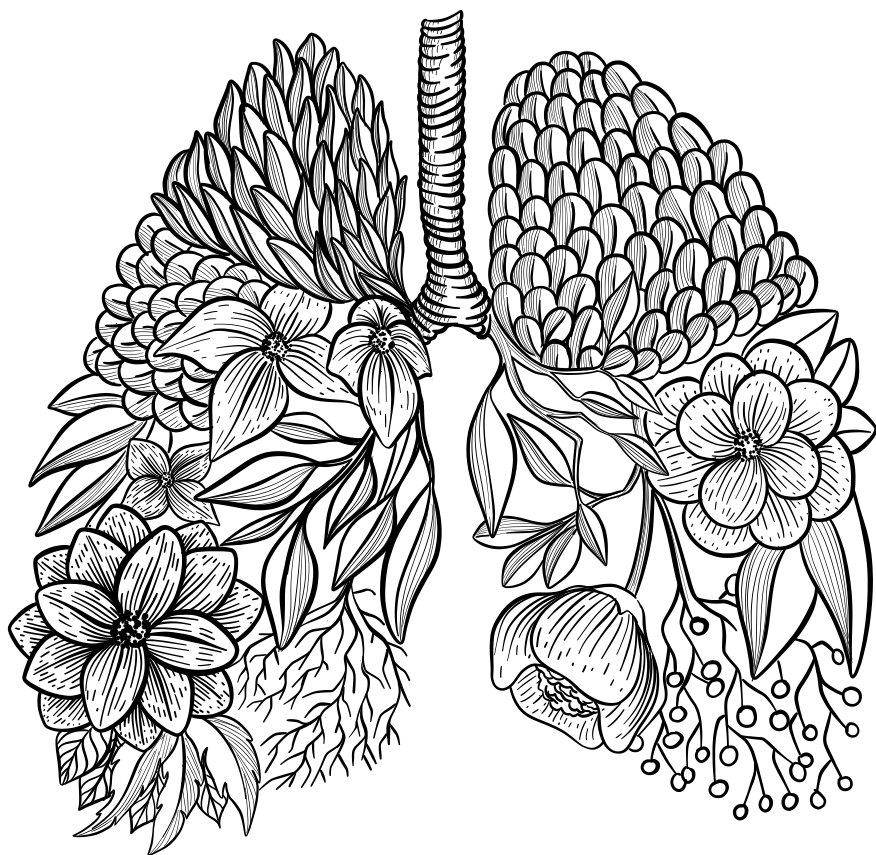


Cistinė fibrozė

paprastai

Tavo viršelio versija



Kaip nori – taip spalvoji

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija

Cistinė fibrozė *paprastai*

2025,
Kaunas

Virginija Kalinauskaitė-Žukauskė (sudarytoja ir redaktorė),
Brigita Siparytė-Sinkevičienė, Kęstutis Malakauskas

Šiame leidinyje surinkta ir susisteminta medžiaga yra autorinis darbas, saugomas autoriaus teisės normų. Leidinio medžiagą be leidyklos sutikimo galima naudoti tik Lietuvos Respublikos įstatymų numatytais atvejais, taip pat mokymo tikslais, nurodant leidinį, autorius ir leidyklą. Leidinyje spausdinamos nuotraukos, paveikslai naudojami iš laisvai prieinamų internetinių prieigų, asmeninio archyvo arba jų autoriams leidus.

Knygos viršeliuose naudojamas paveikslas iš <https://www.shutterstock.com/image-vector/hand-drawn-healthy-lungs-illustration-combined-2487517149>

Leidinio bibliografinė informacija pateikiama Lietuvos nacionalinės Martyno Mažvydo bibliotekos Nacionalinės bibliografijos duomenų banke (NBDB).

© Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija, 2025

ISBN - 978-609-454-861-1

TURINYS

Santrumpos	7
Įvadas	8
Kas yra cistinė fibrozė?	9
Kas sukelia cistinę fibrozę?	11
Kada įtarti?	14
Naujų gimimų patikra	14
Simptomai ir požymiai.....	15
Kaip diagnozuoti?	19
Gydymo principai	36
Vaistai	36
Kineziterapija	50
Mityba	63
Vitaminai, maisto papildai.....	67
Skiepai	74
Ką daryti, kai liga paūmėja?	76
Komplikacijos	79
Infekcijų kontrolė	116
Pažengusi liga. Kaip ją valdyti?	118
Gydymas deguonimi, neinvazine ventiliacija namuose	120
Dažniausiai užduodami klausimai ir atsakymai	124
Priedai	133
Preliminarus apsilankymų pas šeimos gydytoją ir gydytoją specialistą planas	133
Rekomenduojamas cistine fibroze sergančio paciento stebėsenos planas	134
Aktyvaus kvėpavimo ciklo atmintinė.....	137
Prietaisai vaistams įkvėpti.....	138
Nuolatinis centrinės venos portinis kateteris ir jo priežiūra	144
Gastrostomų priežiūra	147
Literatūra	150

SANTRUMPOS

A. fumigatus – *Aspergillus fumigatus*

AKC – aktyvus kvėpavimo ciklas

CF – cistinė fibrozė

CFRD – su cistine fibroze susijęs diabetas (angl. *cystic fibrosis-related diabetes*)

CFTR – cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatorius (angl. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*)

COVID-19 – koronaviruso liga 2019

DEXA – dvigubos energijos rentgeno spindulių absorbcija (angl. *dual-energy x-ray absorptiometry*)

FEV₁ – forsuoto iškvėpimo tūris per pirmą sekundę (angl. *forced expiratory volume in 1 second*)

GERL – gastroezofaginio reflukso liga

HbA1c – glikozilintas hemoglobinas

IgE – imunoglobulinas E

IRT – imunoreaktyvus tripsinogenas

JAV – Jungtinės Amerikos Valstijos

KMI – kūno masės indeksas

KMT – kaulų mineralinis tankis

LCI – plaučių klirenso indeksas (angl. *lung clearance index*)

NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo

NTM – netuberkuliozės mikobakterijos

NTMPL – netuberkuliozės mikobakterijų sukelta plaučių liga

S. aureus – *Staphylococcus aureus*

P. aeruginosa – *Pseudomonas aeruginosa*

PEG – perkutaninė endoskopinė gastrokopija

PEP – teigiamas iškvėpimo slėgis (angl. *positive expiratory pressure*)

ĮVADAS

Cistinė fibrozė – tai lyg iššūkis pačiam sergančiajam, jo šeimos nariams ir artimos aplinkos, medicininę, psichologinę, socialinę pagalbą teikiantiems asmenims. Suprasti ligos specifiką nėra paprasta, nes cistinė fibrozė turi skirtingus veidus, sukelia komplikacijas ir įvairius gydymo sunkumus bei yra nepalankios prognozės liga. Siekiant geriausių gydymo ir priežiūros rezultatų, svarbus komandinis darbas, įtraukiant tiek sergantįjį, jo šeimos narius, tiek ir šeimos gydytojo komandą, įvairių sričių gydytojus specialistus. Specializuotą leidinį apie cistinę fibrozę, skirtą gydytojams specialistams, parengėme ir išspausdinome prieš keletą metų (2022 m.), todėl šįkart orientavomės į pacientus, jų šeimos narius, šeimos gydytojus ir jų komandą. Leidinyje pateikiame informaciją apie esminius ligos aspektus paprasta kalba, kiek įmanoma paaiškinant medicininius terminus ir pernelyg nenukrypstant į subtilumus. Tikimės, kad pavyko išlaikyti pusiausvyrą ir naudingos informacijos atras tiek pirminės asmens sveikatos priežiūros paslaugas teikiantys darbuotojai bei nespecializuotą pagalbą teikiantys asmenys, tiek visi, kurie domisi šia liga bei nori pagilinti žinias.

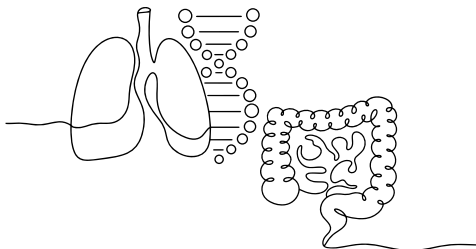
Knygoje pateikta apibendrinta ir, autorių nuomone, svarbiausia informacija.

Esame atviri pasiūlymams, komentarams, pastaboms, kas, tikimės, ateityje prisidėtų rengiant panašaus pobūdžio leidinius arba juos atnaujinant.

Autoriai

KAS YRA CISTINĖ FIBROZĖ?

Cistinė fibrozė (CF) – tai reta, autosominiu recesyviniu būdu paveldima genetinė liga, kuri pažeidžia išorinės sekrecijos (egzokrininių) liaukų veiklą, dėl ko dažniausiai paveikiamos kvėpavimo (plaučiai), virškinimo (kasa) ir reprodukcinė (dauginimosi) sistemos (tirštos gleivės, sąlygojanti azospermiją (sėklos skystyje nėra spermatozoidų) vyrams arba sudėtingesnę pastojimą, komplikuoatą nėštumą moterims) (1 pav.).



<https://www.vectorstock.com/royalty-free-vector/cystic-fibrosis-one-line-vector-49180790>

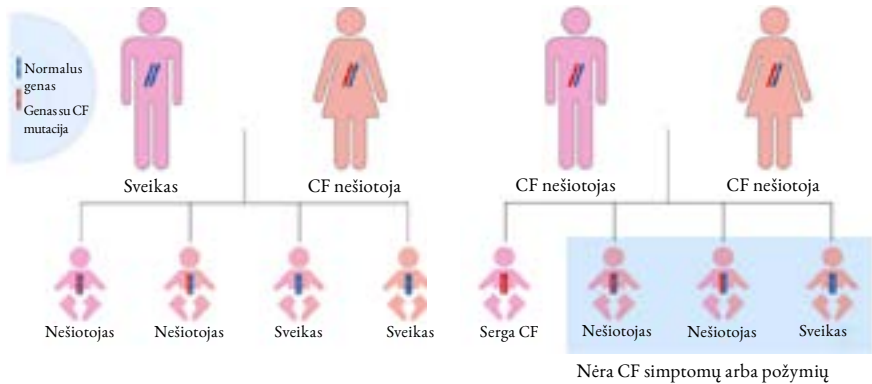
1 pav. Asociatyvi nuotrauka

Tikslus CF sergančių asmenų skaičius pasaulyje nežinomas. Turimi duomenys dažniausiai gaunami iš įvairių šalių nacionalinių registrų. Du didžiausi registrai pasaulyje yra Europos CF pacientų registras (angl. *European Cystic Fibrosis Society Patient Registry*), kuriame 2022 m. buvo pateikti duomenys iš 39 Europos ir kaimyninių šalių su daugiau nei 54 000 CF sergančių asmenų duomenimis, ir CF fondo pacientų registras (angl. *Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry*), kuriame 2022 m. registruota per 33 000 CF sergančiųjų, gyvenančių Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV). Remiantis šiais duomenimis, CF pasaulyje diagnozuota apie 100 000 sergančiųjų, nors manoma, kad šia liga serga daugiau nei 160 000 asmenų. Kiekvienais metais nustatoma apie 1000 naujų CF atvejų. Liga gali pasireikšti bet kuriame amžiuje, nepriklausomai nuo lyties ir etninės grupės, vis tik dažniau CF diagnozuojama baltosios rasės, Kaukazo etninės grupės asmenims – CF serga apie 1 iš 2500 gyvų gimusių naujagimių (JAV– apie 1 iš 3500). Kitų rasių atstovai CF serga rečiau, pvz., 1 iš 17 000 juodaodžių naujagimių ir 1 iš 31 000 Azijos amerikiečių

CISTINĖ FIBROZĖ

naujagimių. Europos Sąjungoje CF paplitimas siekia 0,737 atvejo 10 000 gyventojų. 2022 m. Lietuvoje sergančių CF pacientų buvo 62. Sergančiųjų asmenų skaičius 10 000 gyventojų – 0,3 atvejo. Ilgus metus CF buvo tik vaikų liga, nes sergantieji nesulaukdavo suaugusiųjų amžiaus. Tačiau per keletą pastarųjų dešimtmečių labai daugėja suaugusiųjų CF sergančių asmenų. Tai siejama tiek su geresne ligos diagnostika, tiek su ligos priežiūra. Manoma, kad išgyvenamumo trukmė ir toliau ilgės dėl gerėjančių gydymo galimybių.

CF susergama, kai vaikas paveldi po vieną su CF susijusio cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus (CFTR) geno mutaciją iš abiejų tėvų (paveldėjimo schema pateikta 2 pav.). Jei paveldima vieno iš tėvų CFTR geno mutacija, asmuo tampa CF nešiotaju. Nustatyta, kad CF sukeliančių CFTR geno mutacijų nešiotojais, esamos statistikos duomenimis, tarp europiečių yra 1 iš 29 asmenų, Airijoje – 1 iš 17 asmenų, tarp JAV juodaodžių – 1 iš 64, o JAV azijiečių – 1 iš 90.



<https://geneticeducation.co.in/how-is-cystic-fibrosis-inherited/>

2 pav. CF paveldėjimo modelis

75 proc. atvejų CF nustatoma per pirmuosius dvejus gyvenimo metus. Viltinga, kad šiuo metu daugiau nei pusė visų sergančiųjų yra 18 metų ir daugiau. Jei dar XX a. šeštajame dešimtmetyje vaikas, sergantis CF, retai gyveno pakankamai ilgai, kad galėtų lankyti pradinę mokyklą, tai nūdienai daugelis žmonių, sergančių CF, ne tik baigia vidurinę mokyklą, gimnaziją, bet ir aukštesnius mokslus, siekia karjeros, susituokia ir turi vaikų. Geresnė medicininė priežiūra, naujas CF gydymas nors ir neišgydo ligos, tačiau perspektyvoje tikėtina leis pasiekti tokią pačią vidutinę žmogaus gyvenimo trukmę, kaip ir nesergant CF.

KAS SUKELIA CISTINĘ FIBROZĘ?

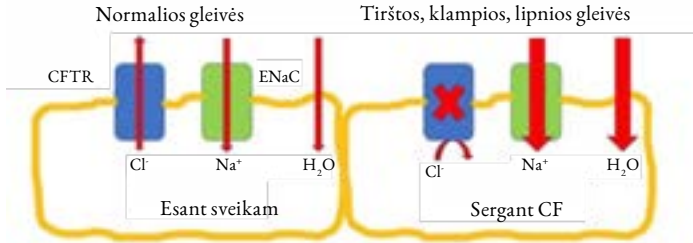
CF sukelia CFTR geno defektas (mutacija), dėl ko pasikeičia CFTR baltymas, veikiantis kaip kanalas judėti natrio ir chloro jonams į ląsteles ir iš jų (3 pav.). Rezultatas – tirštos, lipnios gleivės kvėpavimo, virškinimo ir reprodukcinėje (dauginimosi) sistemose, padidėjęs druskos kiekis prakaitu.

CFTR baltymas reikalingas visiems žmonėms. Jis veikia kaip kanalas per ląstelių, gaminančių gleives, prakaitą, seiles, ašaras ir virškinimo fermentus, membraną. Kanalu į ląsteles ir iš jų pernešamos neigiamo krūvio dalelės – chloro jonai. Chloro jonų pernešimas padeda kontroliuoti vandens judėjimą audiniuose, o tai būtina normalios konsistencijos gleivių gamybai. Gleivės yra slidi medžiaga, kuri padengia ir apsaugo kvėpavimo takų gleivinę, virškinimo sistemą, reprodukcinę (dauginimosi) sistemą ir kitus organus bei audinius. CFTR baltymas reguliuoja ir kanalų, kuriais per ląstelių membranas pernešamos teigiamai įkrautos dalelės – natrio jonai – funkciją. Šie kanalai yra būtini normaliai organų, pavyzdžiui, plaučių ir kasos, funkcijai.

Sutrikus CFTR baltymo kaip kanalo veiklai, chloro jonai tarsi įstringa ląstelės viduje, o vanduo nebepritraukiamas prie ląstelės paviršiaus. Esant nepakankamam kiekiui vandens, kvėpavimo takuose esančios gleivės išsausėja ir sutirštėja, kvėpavimo takų epitelio blakstienėlės tarsi prispaudžiamos, negali judėti ir neatlieka šalinimo funkcijos. Kadangi blakstienėlės negali tinkamai judėti, gleivės kaupiasi kvėpavimo takuose ir apsunkina kvėpavimą. Taip sudaromos sąlygos tarpti bakterijoms ir sukelti infekcijas. Tirštos gleivės plaučiuose ir dažnos kvėpavimo takų infekcijos yra viena iš dažniausių problemų, su kuriomis susiduria CF sergantys žmonės. Lipnios, tirštos gleivės trikdo ir virškinamojo trakto veiklą – blokuoja kasos latakus ir neleidžia fermentams patekti į plonąjį žarnyną virškinti maistą. Tulžis gali tapti lipni, sukeldama latakų dirginimą ir uždegimą, dėl to susidaro tulžies akmenys, gali užsikimšti tulžies latakai. Nesuvirškintas maistas žarnyne gali sukelti skausmą, dujų kaupimąsi, riebias, sunkias nuo klozeto nusiplaunančias išmatas arba vidurių užkietėjimą ir žarnų nepraeinamumą. Kalbant apie reprodukcinę (dauginimosi) sistemą, vyrams būdingas įgimtas abipusis sėklinių latakų nebuvimas, sėklinių pūslelių ir prielipo dalių atrofija (sumažėjimas, funkcijos susilpnėjimas) arba nebuvimas, dėl to ejakuliate (išsiveržusioje spermoje) stinga spermatozoidų (obstrukcinė azoospermija). Sėklinės pūslelės neišskiria normalaus skysčių kiekio, todėl ejakuliatas yra daug mažesnio tūrio bei rūgštinis. Moterų,

CISTINĖ FIBROZĖ

sergančių CF, gimdos kaklelio gleivės yra tirštos ir dėl sutrikdomo spermatozoidų judėjimo gali būti sunkiau pastoti.



<https://www.intechopen.com/chapters/76709>

CF – cistinė fibrozė; CFTR – cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatorius;

Cl⁻ – chloro jonai; H₂O – vandens molekulės; Na⁺ – natrio jonai; ENaC – epitelio natrio kanalai

3 pav. Pagrindinis CF išsivystymo mechanizmas – sutrikusi epitelio natrio kanalų veikla ir natrio, chloro jonų, vandens judėjimas

CFTR baltymo gamybą ir veiklą koduoja CFTR genas, esantis septintoje chromosomoje (ląstelės branduolio dalis, kurioje yra genetinė informacija) (4 pav.). Žmonėms, sergantiems CF, CFTR geno mutacija sąlygoja mažą CFTR baltymo kiekį (arba visai jo negamina) arba sutrikusias jo funkcijas. Skaičiuojama, kad yra daugiau nei 2100 CFTR geno mutacijų ir apie 700 mutacijų sukelia CF. Vienos mutacijos siejamos su lengvesne, kitos su sunkesne CF eiga. Dažniausiai nustatoma ir su sunkia ligos eiga siejama CFTR geno mutacija yra F508del (nustatoma iki 85 proc. sergančiųjų CF).











https://commons.wikimedia.org/wiki/File:CFTR_gene_on_chromosome_7.svg

CF – cistinė fibrozė; CFTR – cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatorius

4 pav. CFTR genas (pažymėtas raudonai), esantis septintojoje žmogaus chromosomoje, atsakingas už CF atsiradimą

KAS SUKELIA CISTINĘ FIBROZĘ?

Yra septynios mutacijų klasės (kai kada VII klasė yra įvardinama kaip I klasės atskiras pogrupis) pagal CFTR baltymo gamybą, atliekamą funkciją ir stabilumą (5 pav.).

								
Sveiko žmogaus CFTR	I	II	III	IV	V	VI	VII	
<i>Defektų tipai</i>	Nevyksta baltymo sintezė	Nevyksta baltymo pernaša. Baltymas neįjuda	Baltymas nefunkcionuoja (sutrikęs CFTR baltymo, kaip jonų kanalo, aktyvavimas)	Sutrikusi funkcija (sutrikęs jonų laidumas per CFTR baltymo kanalą)	Mažesnis baltymo kiekis	Mažiau stabilus	Nevyksta baltymo sintezė (nėra mRNR)	
<i>Mutacijų pavyzdžiai</i>	G542X R553X W1282X	G85E A1507 AFS08 N1303K	V520F 5549R GS51D	R117H R334W S1235R	A455E 1680- 886A>G 2657+SG>A	RΔF508 Q1412X	dele2,3 (21 kb), 1717-1G→A	
<i>Reikalingi metodai</i>	Užtikrinti baltymo sintezę	Koreguoti baltymo lankstymą ir transportą	Atkurti kanalo laidumą	Atkurti kanalo laidumą	Brandinti / taisyti sujungimą	Didinti baltymo stabilumą	Nėra korekcijos būdų	

Adaptuota pagal <https://cysticfibrosis.online/genetics/>
Cl – chloro jonai; CFTR – cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatorius;
mRNR – informacinė ribonukleorūgštis

5 pav. CFTR geno mutacijų klasės

KADA ĮTARTI?

CF dažniausiai įtariama remiantis klinikiniais simptomais, sergančiojo išoriniais požymiais, kartais gali būti nustatoma atsitiktinai (pvz., ieškant nevaisingumo priežasčių). CF atvejų daugėja, siejama ir su atsiradusia naujagimių patikra.

Naujagimių patikra

Nuo 2023 m. sausio mėn. Lietuvoje gimę naujagimiai tikrinami dėl 12 retų ligų, tarp jų ir CF. Įprastai kraujo imama iš naujagimio kulno praėjus keletui dienų po gimimo (3–5 gyvenimo parą). Atliekamas sauso kraujo mėginys (Guthrie kortelės) (6 pav.) ir tiriamas kasos gaminamas imunoreaktyvusis tripsinogenas (IRT). Esant padidėjusiam IRT kiekiui, paprastai 2–5 gyvenimo savaitę, tyrimas kartojamas, nes pasitaiko atvejų, kai pirmą gyvenimo savaitę IRT padidėjimas gali būti nesusietas su CF diagnoze. Jei kartojant tyrimą išlieka IRT padidėjimas, atliekamas genetinis ištyrimas dėl CF, naudojant dažniausiai pasitaikančių CFTR geno mutacijų rinkinius (šis metodas naudojamas Lietuvoje). Galimas ir kitas ištyrimo scenarijus – 3–5 gyvenimo parą imama kraujo iš naujagimio kulno, tiriamas IRT kiekis, jeigu jis yra padidėjęs, atliekamas prakaito mėginys, pagal rezultatus sprendžiama dėl genetinio tyrimo poreikio. Nerekomenduojama prakaito mėginio atlikti anksčiau nei dvi savaitės po gimimo.



<https://sg.theasianparent.com/newborn-screening-in-singapore>

6 pav. Sauso kraujo mėginys, atliekamas naujagimiui (naujagimių patikra)

KADA ĮTARTI?

Naujagimiams, kurių atrankos tyrimo metu buvo gautas teigiamas rezultatas dėl CF, siekiant surinkti pakankamą prakaito kiekį, tikslinga kartoti mėginį ant abiejų rankų, kai kūdikis sveria > 2 kg ir yra bent 36 savaičių koreguoto nėštumo amžiaus.

Pagal naujagimių patikrą, įtarus CF, pacientas siunčiamas konsultuoti vaikų pulmonologui ir (arba) genetikui, kurie dirba Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikose arba Vilniaus universiteto Santaros klinikų specializuotose centruose, konsultacijai dėl tolesnio tyrimo, ilgalaikio stebėjimo ir gydymo.

Naujagimiams, gimusiems po 36 nėštumo savaitės ir esantiems > 2 kg kūno svorio, kai naujagimių atrankos metu nustatytas IRT padidėjimas arba yra teigiamas prenatalinis (iki gimstant) genetinis tyrimas, rekomenduojama atlikti prakaito mėginį kuo anksčiau po dešimtos gyvenimo dienos ir neviršyti naujagimystės laikotarpio (4 savaičių po gimimo).

Visuotinė naujagimių patikra dėl CF yra veiksmingiausias būdas anksti įtarti CF ir siųsti konsultuoti specialistams.

Simptomai ir požymiai

Ligos simptomai įvairūs ir pasireiškia priklausomai nuo pažeisto organo bei pažeidimo apimties (7 pav.). CF gali būti nustatoma bet kada – nuo naujagimystės, kūdikystės iki suaugusiojo amžiaus. Kada pasireiškia ligos simptomai, priklauso ir nuo ligą sukeliančios mutacijos arba jų derinio, tačiau atsiradus naujagimių patikrai dėl CF, liga nustatoma per pirmus gyvenimo mėnesius, kai dar simptomų gali nebūti, ir, tikėtina, ateityje ligos nustatymo atvejai suaugusiajam bus pavieniai. CF nustatymas suaugusiojo amžiuje siejamas su lengvesne, nebūdinga ligos eiga, taip pat atsitiktinai randama liga, tikslinant bronchektazių (patologiškai išsiplėtusių bronchų), nevaisingumo, pasikartojančių kasos arba plaučių uždegimų kilmę. CF simptomų intensyvumas kinta – gali sustiprėti (paūmėti) ir vėl grįžti į buvusį (arba panašų) lygmenį.

Dažniausiai CF pažeidžiamos kvėpavimo ir virškinimo sistemos.

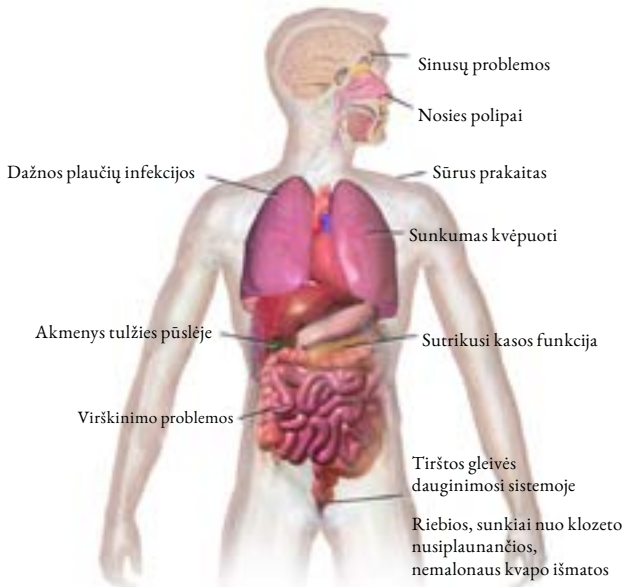
CISTINĖ FIBROZĖ

Kvėpavimo sistemos pažeidimo simptomai:

- Kosulys su skrepliaivimu.
- Švokštimas.
- Fizinio krūvio netoleravimas.
- Pasikartojančios kvėpavimo takų infekcijos.
- Sekretija (išskyros) iš nosies arba užgulusios nosies jausmas.
- Pasikartojantys sinusitai (sinusų uždegimai).

Virškinimo sistemos pažeidimo simptomai:

- Nemalonus kvapo, riebios, sunkiai nuo klozeto nusiplaunančios išmatos.
- Per lėtas svorio ir ūgio prieaugis.
- Žarnų nepraeinamumas, ypač naujagimiams (mekoninis žarnų nepraeinamumas – kai nepasišalina pirmosios išmatos).
- Vidurių užkietėjimas.
- Tiesiosios žarnos prolapsas (iššlinkimas).



<https://theconversation.com/discovering-the-ancient-origin-of-cystic-fibrosis-the-most-common-genetic-disease-in-caucasians-100499>

Blausen.com staff (2014), CC BY-SA

CF – cistinė fibrozė

7 pav. Pagrindiniai CF klinikiniai požymiai

Tačiau simptomų gali būti ir dėl kitų organų arba jų sistemų pažeidų. Klinikinės išraiškos gali skirtis, priklausomai nuo sergančiojo amžiaus. Kliniškai CF įtariama, kai gimus naujagimiui nustatomas mekoninis žarnų nepraeinamumas arba būna gausios, riebios, specifinio kvapo ir išvaizdos (pilkšvos, blizgios, blogai nusiplaušančios, dvokiančios) išmatos, sūrus prakaitas, atsilieka vaiko svorio augimas, gali būti užsitęsusi gelta. Tolesnėje vaiko vystymosi raidoje dažnai kartojasi kvėpavimo takų infekcijos, stebimas lėtas augimas, gali pasireikšti tiesiosios žarnos prolapsai (išslinkimai). Jau vaikystėje gali atsirasti sinusitai (sinusų uždegimai), nosies polipozė (polipai nosyje), alerginė bronchopulmoninė aspergiliozė (tai reta alerginė plaučių liga, kuria susergama dėl įsijautrinimo *Aspergillus* grybeliams, kolonizuojantiems (apgyvendinantiems) kvėpavimo takus, žarnų nepraeinamumas. Paauglystėje – užsitęsia brendimas. Nepriklausomai nuo amžiaus, dažnai nustatoma bronchų obstrukcija (bronchų susiaurėjimas), kuri dar labiau paryškėja pasikartojančių infekcijų metu, o dėl kasos funkcijos nepakankamumo ir malabsorbcijos (nepakankamo maisto medžiagų įsivavinimo), pacientai, nepriklausomai nuo suvartojamo maisto kiekio ir karingumo, nepriauga svorio, jiems gali būti gastroezofaginis refluksas (kai apatinis stemplės raukas tinkamai neužsiveria ir rūgštus skrandžio turinys patenka atgal į stemplę), pilvo skausmas, diskomfortas arba pilvo pūtimas. Kliniškai vyrauja kvėpavimo ir virškinimo sistemų pažeida, tačiau dėl sutrikusios elektrolitų (svarbiausi ir aktualiausi elektrolitai yra kalcis, magnis, chloras, fosforas, kalis, natris) pusiausvyros gali sutrikti ir širdies veikla (praktikuojant CF sergantieji netenka daugiau vandens, druskų nei sveiki žmonės, plačiau skyriuje „Komplikacijos“ → „Druskos netekimo sindromas“) ir prasidėti sinusinė tachikardija (greitas širdies susitraukimų dažnis), ekstrasistolės (priešlaikinis širdies susitraukimas), net prieširdžių virpėjimas (širdies ritmo sutrikimas, pasireiškiantis nereguliaria ir dažniausiai labai dažna širdies veikla). CF gali komplikuotis kraujo atkosėjimu, plaučių dalies atelektaze (subliuškimu), pneumotoraksu (oro susikaupimu pleuros ertmėje), kvėpavimo nepakankamumu, plautine hipertenzija (padidėjęs spaudimas plaučių arterijoje), epizodiniu ir lėtiniu distalinių žarnų obstrukcijos (nepraeinamumo) sindromu, storosios žarnos striktūromis (susiaurėjimais), tiesiosios žarnos prolapsu (išslinkimu), kepenų vartų venos hipertenzija, kepenų ciroze (kai pažeistų kepenų ląstelių vietą užpildo jungiamasis audinys, kepenys „randėja“), tulžies pūslės akmenlige, kitomis tulžies latakų ligomis (pvz., sklerozuojančiu cholangitu – autoimunine uždegimine tulžies latakų liga), kasos uždegimu, sutrikusia gliukozės tolerancija, cukriniu diabetu, inkstų akmenlige, elgesio ir psichologiniais sutrikimais, bendru organizmo išsekimu, osteoporoze (sisteminė kaulų liga, pasireiškiančia maža kaulų

CISTINĖ FIBROZĖ

mase dėl kaulų mineralinio tankio sumažėjimo) ir kt. (apie dažniau pasitaikančias komplikacijas plačiau skyriuje „Komplikacijos“). Jei CF nustatoma suaugusiam asmeniui, dažniausiai kvėpavimo organų pažeida, kasos funkcijos, kiti virškinamojo trakto veiklos sutrikimai yra lengvesni, lyginant su asmenimis, kuriems liga diagnozuota anksti – naujagimystėje, kūdikystėje arba vaikystėje. Vėlyvą CF diagnostiką sąlygoja lengvi simptomai, dėl to gydytojai dažniausiai nepagalvoja apie šios ligos galimybę. Suaugusiems asmenims aktualia problema tampa diabetas, nevaisingumas, mėnesinių ciklo sutrikimai, amenorėjos (mėnesinių nebuvimas). Tai gali būti pirmieji CF simptomai.

Iš išvaizdos CF sergantieji dažnai yra mažesnio svorio, žemesnio ūgio. Kai kuriems jų stebimi į būgno lazdelės formą panašūs pirštai ir laikrodžio stikliuką primenantys nagai (nagų plokštelės plačios, apvalios, išgaubtos) (8 pav.), tai siejama su lėtine infekcija, deguonies sumažėjimu kraujyje, ilgesne ligos trukme.

Nebūtinai visi išvardyti ligos požymiai ir komplikacijos pasireiškia sergant CF. Kiekvienam pacientui klinikinė išraiška gali būti skirtinga. Ištirti dėl CF reikėtų, jei atsiranda ligai būdingų simptomų ir (arba) šia liga serga nors vienas iš brolių, seserų, ir (arba) yra teigiamas naujagimių patikros dėl CF rezultatas.



a)



b)

Nuotrauka iš Pulmonologijos klinikos archyvo
Publikuojama su asmens sutikimu

Būgno lazdelių formą primenantys pirštai ir į laikrodžio stikliuką panašūs nagai

8 pav. CF sergančiojo rankų (a) ir kojų (b) pirštų ir nagų forma

KAIP DIAGNOZUOTI?

Ištirti dėl CF reikia visuomet, jei yra klinikinis ligos įtarimas. Pagrindiniai diagnostikos būdai yra chloridų koncentracijos prakaito matavimas (prakaito mėginys) ir genetinis tyrimas. Gali būti atliekami CFTR baltymo funkciniai tyrimai – nosies epitelio potencialų skirtumo skaičiavimas ir tiesiosios žarnos gleivinės bioptato elektroziologinio matavimo tyrimas (Lietuvoje šie tyrimai neatliekami).

Chloridų koncentracijos matavimas prakaite (prakaito mėginys) laikomas vienu pagrindinių diagnozuojant CF (9 pav.). Ligos diagnostikos algoritmai paprastai neapsiriboja vienu tyrimu dėl galimų klaidingai teigiamų arba klaidingai neigiamų rezultatų, todėl siūloma derinti keletą tyrimų, pvz., atlikti genetinį tyrimą, kiek rečiau – nosies epitelio potencialų skirtumo arba žarnyno srovės matavimus.



a)



b)



c)

9 pav. Prakaito mėginys: a) priemonės, reikalingos mėginiui atlikti; b) stimuliuojama pilokarpinu jontoforezės metodu; c) prakaito surinkimo „laikrodukas“, dedamas ant odos, prieš tai stimuliuotos pilokarpinu; surinktas prakaitas iš „laikroduko“ išspaudžiamas ir tiriama chloridų koncentracija

Nuotrauka iš Pulmonologijos klinikos archyvo

Chloridų koncentracijos prakaite matavimo tyrimas susideda iš trijų pagrindinių etapų:

- Prakaito stimuliavimas.
- Prakaito surinkimas.
- Prakaito analizė.

Chloridų koncentracija prakaite ≤ 29 mmol/l rodo, kad CF mažai tikėtina; 30–59 mmol/l ribos yra tarpinės, o kai chloridų koncentracija ≥ 60 mmol/l, CF tikimybė didelė. Esant chloridų koncentracijai > 30 mmol/l, tikslingas tolesnis ištyrimas dėl CF. Chloridų koncentracija prakaite svarbi ne tik nustatant ligą, bet ir stebint jos eigą (kaip biologinis žymuo).

Prakaito mėginį paprasta atlikti. Klaidingai teigiamas rezultatas gali būti gautas, jei prakaitas išgaruoja arba per ilgai užsitęsia jo surinkimas, taip pat labai prastos mitybos asmenims, kritiškai sunkiai sergantiems asmenims, jei yra egzema (lėtinis, neinfekcinis odos uždegimas, kurio metu odos lopai tampa paraudę, įskilę, niežtintys ir šiurkštūs) arba kitaip pažeista oda. Yra ir ligų, kurios kaip ir CF yra susiję su padidėjusia chloridų koncentracija prakaite – tai autosominė disfunkcija (autonominės nervų sistemos sutrikimas), Kleinfelterio sindromas (genetinė liga, kuriai būdinga mažos sėklidės, hipergonadotropinis hipogonadizmas ir nevaisingumas), mukopolisacharidozė (liga, kurią sukelia susikaupeę nevysiškai suskilę rūgštieji mukopolisacharidai – glikozaminoglikanai), negydomas hipotiroidizmas (dėl sumažėjusios skydliaukės hormonų gamybos atsirandantis sindromas), pseudohipoparatiroidizmas (per mažas kalcio kiekis kraujyje, dėl prieskydinės liaukos pakitusios veiklos), pseudohipoaldosteronizmas (endokrininis sindromas, kuriam būdinga padidėjusi hormono aldosterono sintezė antinksčiuose). Tačiau pastarosios ligos dažnai turi tik joms būdingą klinikinį pasireiškimą ir prakaito mėginys net neatliekamas. Klaidingai neigiamas prakaito mėginio rezultatas gali būti esant edemai (pabrinkimui, patinimui) arba gydant gliukokortikoidais.

Jei tą pačią dieną atliekami keli prakaito mėginiai, diagnostikai pasirenkamas didžiausią chloridų koncentraciją turintis mėginys. Priimtinos chloridų koncentracijos prakaite ribos – 1–160 mmol/l. Jei reikšmė viršija 160 mmol/l, rekomenduojama iširti pakartotinai.

Genetiniai tyrimai gali būti atliekami naudojant specialias paletes su dažniausiai nustatomomis CFTR geno mutacijomis (1 lentelė) arba sekvenuojant visą CFTR geną (ypač nuodugnus CFTR geno tyrimas, kai ieškoma ir retai pasitaikančių mutacijų). Genetinis ištyrimas įgauna dar didesnę prasmę, esant gydymo CFTR modulatoriais, kurie keičia ligos eigą, galimybėms.

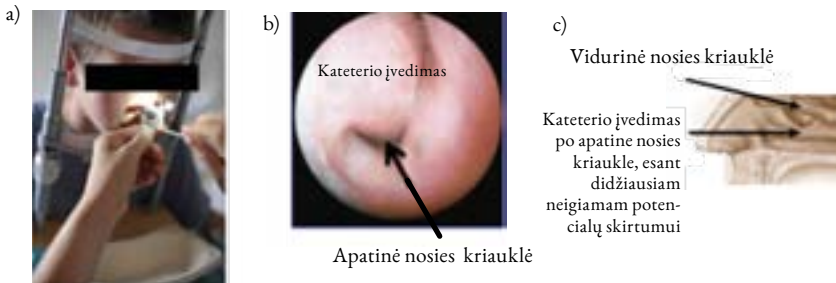
KAIP DIAGNOZUOTI?

1 lentelė. CFTR geno mutacijų, tiriamų Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Genetikos ir molekulinės medicinos klinikoje, sąrašas (naudojant *Elucigene CF-EU2v1* rinkinį)

CFTRdele2,3	711+1G>T	V520F	2143delT	M1101K
E60X	L206W	1717-1G>A	2184delA	D1152H
P67L	1078delT	G542X	2347delG	R1158X
G85E	R334W	S549R(T>G)	W846X	R1162X
394delTT	R347P	S549N	2789+5G>A	3659delC
444delA	R347H	G551D	Q890X	3849+10kbC>T
R117C	A455E	R553X	3120+1G>A	S1251N
R117H	I507del	R560T	3272-26A>G	3905insT
Y122X	F508del	1811+1,6kbA>G	R1066C	W1282X
621+1G>T	1677delTA	1898+1G>A	Y1092X(C>A)	N1303K

CFTR – cistinės brožės transmembraninio laidumo reguliatorius

Nosies epitelio potencialų skirtumo matavimas (10 pav.) atliekamas matuojant įtampos skirtumą tarp nosies gleivinės (priglaudžiant elektroda) ir elektrodo, įvesto po dilbio oda. Nosies epitelio potencialų skirtumo matavimo tyrimas ilgus metus buvo vienas pagrindinių tyrimų, siekiant atskirti sergančius CF nuo nesergančių CF asmenų. Įdomu tai, kad iki šiol neišku, kaip vertinti nustatytą nosies epitelio potencialų skirtumą, ir egzistuoja atskiriems tyrimų centrims specifiškos tyrimo vertės, pagal kurias pacientas priskiriamas kaip potencialiai sergantis arba potencialiai nesergantis CF. Nosies epitelio potencialų skirtumui įtakos gali turėti (skirtumą mažinti) kartu esantis sinusitas, infekcija, nosies sekreto susikaupimas, nosies operacija, rūkymas.

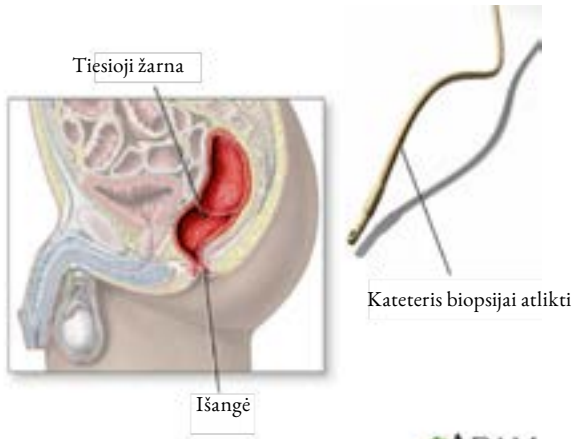


<https://app.jove.com/t/57006/standardized-measurement-nasal-membrane-trans epithelial-potential>

10 pav. Nosies epitelio potencialų skirtumo matavimas:

a) išorinis tyrimo vaizdas; b) vidinis vaizdas iš nosies; c) kateterio įvedimo vieta

Tiesiosios žarnos gleivinės bioptato elektroziologinio matavimo tyrimas (11 pav.). Tyrimas atliekamas naudojant žarnyno epitelio ląsteles, per kurias leidžiama elektros srovė, kurią sukuria jonų mainai, vykstantys per membraną. Šis tyrimas dar visai neseniai pridėtas prie tyrimų, kurie padeda nustatyti CF. Tyrimo trukmė – 1,0–1,5 val. Ribinė vertė, padedanti atskirti sergančius CF asmenis nuo nesergančių – $34 \mu\text{A}/\text{cm}^2$. Tyrimas imlus laikui, brangus, reikia specialios įrangos. Žarnyno srovės matavimas naudingas tais atvejais, kai reikia atlikti nosies potencialų skirtumo matavimą, o yra nustatyta nosies liga arba pažeidimas.



<https://www.mountsinai.org/health-library/tests/rectal-biopsy>

11 pav. Tiesiosios žarnos biopsija

Visais atvejais diagnozuojant CF reikia įsitikinti, ar turimi duomenys atitinka diagnostikos kriterijus, nes liga invalidizuoja, keičia gyvenimo kokybę ir prognozes. CF diagnozė nustatoma remiantis būdingu klinikinių simptomų ir su CFTR disfunkcija susijusių požymių deriniu. 2 lentelėje pateikiami CF diagnostiniai kriterijai.

Asmenims, kuriems diagnozuojama CF, visada reikia iširti CFTR geno mutacijas, siekiant nustatyti, ar gali būti jiems taikomas prieinamas patogenetinis gydymas CFTR modulatoriais.

Klinikiniam sergančiojo CF įvertinimui (ne diagnostikai) atliekami kiti tyrimai. Vieni svarbiausių: spirometrija plaučių funkcijai įvertinti, kasos funkcijos įvertinimas, radiologiniai tyrimai, siekiant įvertinti bronchų ir plaučių struktūrinius pokyčius.

KAIP DIAGNOZUOTI?

2 lentelė. CF diagnostiniai kriterijai

Nors vienas iš šių:
<ul style="list-style-type: none">• CF būdingi klinikiniai požymiai (bent vienas):<ul style="list-style-type: none">- Lėtinė plaučių liga- Virškinamojo trakto ir mitybos sutrikimai- Lėtinis sinusitas- Druskos netekimo sindromas- Obstrukcinė azoospermijaARBA• CF serga (sirgo) broliai, seserysARBA• Teigiamas naujagimio patikros dėl CF testas
PLIUS sutrikusi CFTR funkcija (bent vienas tyrimas):
<ul style="list-style-type: none">• Padidėjusi chloridų koncentracija prakaitu (≥ 60 mmol/l)ARBA• Nustatytos dvi CFTR geno mutacijos, susijusios su CFARBA• Padidėjęs nosies potencialų skirtumas, būdingas CF*

*tyrimas Lietuvoje neatliekamas

CF – cistinė fibrozė; CFTR – cistinės brozės transmembraninio laidumo reguliatorius.

Galimos ir kitos būklės (12 pav.), susijusios su CFTR baltymo funkcijų sutrikimu, kurios neatitinka CF diagnostinių kriterijų:

Su CFTR susiję sutrikimai apibrėžia grupę ligų, kurios yra susijusios su CF sukeliančiomis mutacijomis ir CFTR baltymo funkcijos sutrikimu, bet neatitinka CF diagnostinių kriterijų. Pasireiškia vienos sistemos pažaida, pvz., neišsivystęs arba atrofiškas sėklinis latakas, pankreatitas, bronchektazės.



Dirbtinio intelekto sukurtas paveikslėlis

12 pav. Asociatyvi nuotrauka

Su CFTR susijęs metabolinis sindromas apibrėžia būklę, kai nustatomas teigiamas naujagimių patikros testas dėl CF, bet vėliau nepakanka kriterijų CF diagnozei nustatyti. Su CFTR susijusio metabolinio sindromo atveju nustatomos ribinės chloridų koncentracijos prakaito vertės ir ≤ 1 CF sukeliančios mutacijos arba chloridų koncentracija prakaito yra < 30 mmol/l ir dvi CFTR mutacijos, iš kurių mažiausiai viena nesukelia jokių fizinių simptomų. Šiems asmenims yra didesnė kvėpavimo takų, sinusų, žarnyno, kasos arba reprodukcinės sistemos sveikatos problemų rizika. Kai kuriais atvejais kintami požymiai ir simptomai, nauja informacija apie CF sukeliančias CFTR mutacijas arba chlorido koncentracijos prakaito pokyčiai galiausiai gali patvirtinti CF diagnozę. Turintiems su CFTR susijusį metabolinį sindromą reikalinga bent kartą pakartoti prakaito mėginį CF centre. Rekomenduojama, kad tokie pacientai būtų stebimi su CF dirbančių specialistų, siekiant laiku identifikuoti kintamus klinikinius simptomus.

Plaučių funkcijos tyrimai

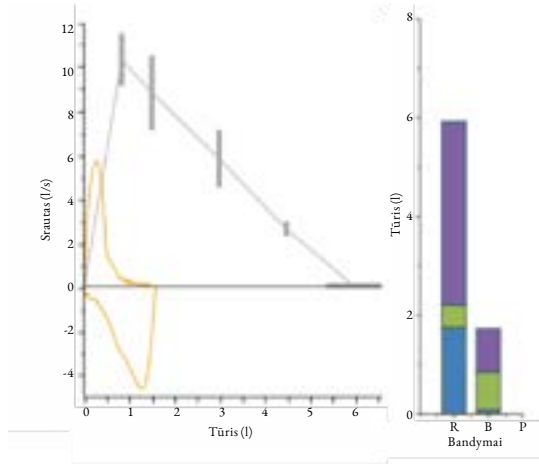
Spirometrija (13 pav.) – tai pagrindinis plaučių funkcijos tyrimas, atliekamas siekiant įvertinti, ar yra sutrikusi plaučių ventiliacija, o jei sutrikusi, tai ar yra bronchų obstrukcija (susiaurėjimas, spazmas), plaučių restrikcija (sumažėjęs kvėpuojamo plaučių paviršiaus plotas), ar mišrus sutrikimas. Esant bronchų obstrukcijai, gali būti atliekamas bronchų plėtimo mėginys (po 15 min. nuo trumpo veikimo bronchus plečiamųjų vaistų sukvėpavimo). 14 pav. pateikiamas spiogramos, sergant CF, pavyzdys.



Pulmonologijos klinikos nuotraukų archyvas. Publikuojama su asmens sutikimu.

13 pav. Spirometrijos atlikimas

KAIP DIAGNOZUOTI?



		Pred	Pre	% Pred	Z-Score
FVC	[l]	6,00	1,46	24 %	-6,7
FEV 1	[l]	5,04	0,93	18 %	-6,6
FEV1/FVC	[%]	84,94	63,77	75 %	-2,7
PEF	[L/s]	10,37	5,72	55 %	-3,8
FEF 25-75	[L/s]	5,33	0,36	7 %	-6,3
FVC IN	[l]	5,87	1,59	27 %	-7,7
BEV	[l]	-	0,03	-	-
BEV/FVC	[%]	-	1,75	-	-
FET	[sek]	-	10,22	-	-

Išvada: sunki (III^o) bronchų obstrukcija su sunkiu (III^o) forsuotos gyvybinės talpos sumažėjimu (mišrus sutrikimas).
Pulmonologijos klinikos nuotraukų archyvas

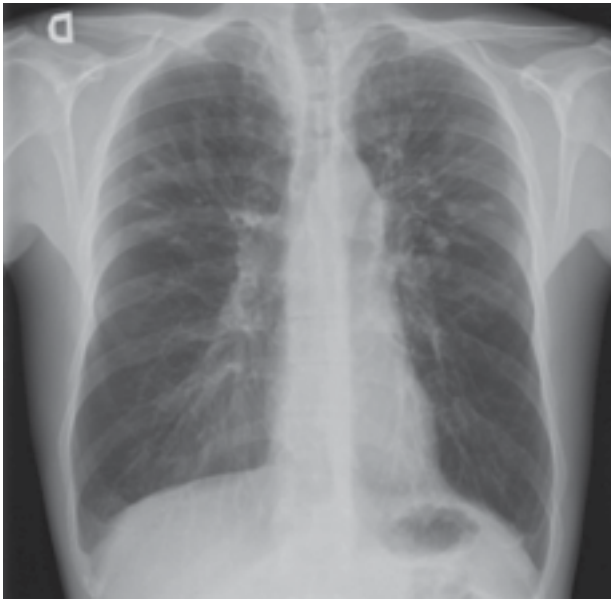
14 pav. Spirogramos pavyzdys

Plaučių klirenso indeksas. Jį nustatant naudojamas inertinių dujų iškvėpavimo metodas, kurio privalumas, kad jis atliekamas ramiai kvėpuojant, todėl gali būti tiriami bet kokio amžiaus CF sergantieji. Sergantis asmuo iš rezervuaro kvėpuoja dujų mišiniu su inertinėmis dujomis (helium, azotu), po kelių minučių kvėpavimo tiriama likusi inertinių dujų koncentracija – nustatomas plaučių klirenso indeksas (LCI). Normos atveju LCI yra ne mažesnis kaip 7,5. LCI padeda vertinti plaučių ventiliacijos homogeniškumą ir parodo, ar yra smulkiųjų kvėpavimo takų pokyčių. Tyrimas labiau naudojamas vaikams, kai dar nepavyksta atlikti spirometrijos, retai – lengva CF forma sergantiems suaugusiems asmenims. Normalus LCI diapazonas yra gana pastovus (5,5–7,5) ir didėja esant plaučių pažaidai (rodo padidėjusį ventiliacijos nehomogeniškumą).

Vaizdiniai tyrimai

Krūtinės ląstos rentgenograma nepakankamai jautrus tyrimas nustatyti ankstyvus CF pokyčius. Nesant pokyčių krūtinės ląstos rentgenogramoje, apie 65 proc. atvejų pokyčiai aptinkami atlikus kompiuterinę tomografiją. Vienas būdingiausių progresuojančios CF požymių – storasienės bronchektazės (patologiškai išsiplėtę bronchai). Iš pradžių jos būna panašios į cilindrus, vėliau progresuoja, gali tapti varikozinės (panašios į vynuogių kekę), cistinės. Yra struktūrinių plaučių pokyčių – fibrozė (tarsi randėjimas, prastėja plaučių funkcija). Nors CF pažeidžia visus plaučius, vis tik kiek labiau dominuoja centrinis pažeidimas, yra viršutinių ir apatinių skilčių viršūninių segmentų pažeidimai. Kiti galimi požymiai: hiperinfliacija (plaučių išsipūtimas), konsolidacijos (plaučių audinio sutankėjimo) zonos, limfmazgių padidėjimas, pneumotoraksas (oras pleuros ertmėje) ir plautinės hipertenzijos (padidėjusio spaudimo plaučių arterijose) požymiai.

Rentgenogramoje (15 pav.) pastebimi pokyčiai: bronchektazės, hiperinfliacija, plaučių skilties kolapsas (subliuškimas), plaučių arterijos išplatėjimas (dėl plautinės hipertenzijos).



Pulmonologijos
klinikos nuotraukų
archyvas

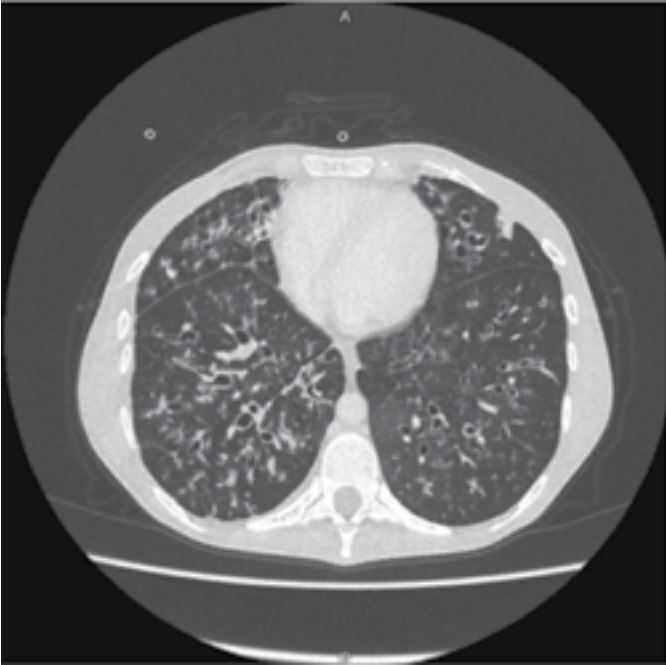
Abipus plaučiuose,
daugiau viršutinėse
ir vidurinėse dalyse
piešinys
deformuotas,
bronchų sienelės
sustorėjusios,
matomos
bronchektazės,
dalis jų užpildytos
turiniu.

15 pav. Sergančiojo CF krūtinės ląstos rentgenograma

KAIP DIAGNOZUOTI?

Rekomenduojama krūtinės ląstos rentgenogramą kartoti kasmet.

Kompiuterinė tomografija (16 pav.) neatsiejama nuo pacientų stebėsenos, gydymo efektyvumo vertinimo. Kaip dažnai tyrimas kartojamas, priklauso nuo klinikinės ligos eigos. Bronchų užsikimšimas gleivėmis dažnai nustatomas prieš CF paūmėjimą ir kartais gali būti ženklas, kad laikas keisti gydymą (skirti vaistų nuo infekcijos, padidinti skiriamų vaistų dozę, skatinti atlikti kvėpavimo pratimus, naudoti sekreto pasišalinimą skatinamąsias priemones, prietaisus).



Nuotrauka iš Pulmonologijos klinikos archyvo
Plaučiuose abipus dauginės polimorfiškos bronhektazės, jose netolygiai pasiskirstęs turinys. Yra centrilobulinių židinių, ypač jų gausu dešinio plaučio apatinėje skiltyje. Sumažėjęs oringumas, mukostazė, infekcijos požymiai.

16 pav. Sergančiojo CF krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija

Pokyčiai kompiuterinėje tomografijoje:

- Bronchų sienelių ir (arba) apie bronchus esančio (peribronchinio) audinio sustorėjimas, ypač ligos pradžioje.
- Ūminis infekcinis bronchiolitas (smulkiųjų kvėpavimo takų uždegimas): ypač ligos pradžioje, „sprogstančių pumpurų šakelės“ požymis, centrilobuliniai mazginiai pritemimai, išsišakojantys pritemimai.

- Bronhektazės: laikui bėgant progresuoja nuo cilindrinų iki varikozinių, cistinių; „žiedo su akute“ požymis.
- Mozaikos vaizdas: susidaro dėl oro spąstų; geriausiai matomas iškvėpimo metu.
- Bronchų užsikimšimas gleivėmis: „pirštų pirštinėje“ požymis atrodo kaip pirštinė.

Kompiuterinė tomografija su angiografija atliekama, kai pacientas atkosi kraujo (atliekama ne kiekvienu atveju, o tik kai tam yra indikacijų). Tyrimo metu gali būti nustatoma bronchų arterijos aneurizma (vietiškai pernelyg išsiplėtęs spindis), išsiplėtusios bronchų arterijos arba jų pažeidimas. Esant reikalui, radus kraujo atkosėjimo šaltinį, angiografijos procedūros metu gali būti pritaikomas ir gydymas – embolizacija (kraujagyslės spindžio dalies arba viso spindžio užkimšimas).



Nuotrauka iš Pulmonologijos klinikos archyvo

17 pav. Pilvo ultragarsinis tyrimas

Pilvo ultragarsinis tyrimas (17 pav.) – saugus ir prieinamas diagnostikos metodas, kuris padeda pastebėti su CF susijusias virškinamojo trakto patologijas. Didžiausias dėmesys skiriamas kasai, kepenims, tulžies pūslei įvertinti. Kasos hiperechogeniškumas yra dažniausias ultragarsinis radinys pacientams, sergantiems CF ir turintiems egzokrininės kasos funkcijos nepakankamumą. Gali būti kasos cistų, kurios paprastai būna mažos – 1–3 mm skersmens. Apie 12–24 proc. pacientų, sergančių CF, turi akmenų tulžies pūslėje arba tulžies pūslė yra maža. Pilvo ultragarsinis tyrimas yra pagrindinis tyrimas diagnozuojant su CF susijusią kepenų ligą ir padeda įvertinti

kepenų audinio pokyčius, ar nėra kepenų cirozės, steatozės (suriebėjimo) požymių, tulžies latakų anomalijų.

Kaulų mineralinio tankio (KMT) tyrimas (DEXA, densitometrija) (18 pav.). Su CF susijusi kaulų liga yra gana dažna komplikacija, todėl CF sergantiems pacientams turi būti matuojamas KMT. Tyrimas dvigubos energijos rentgeno spindulių absorbcijos (DEXA) metodu (densitometrija) atliekamas visiems sergantiems CF nuo aštuonerių metų amžiaus. Vėliau kartojama kas 1–5 metus, priklausomai nuo klinikinės situacijos.

KAIP DIAGNOZUOTI?



<https://www.carolinaarthritis.com/what-a-dxa-screening-can-tell-you-about-your-bones/>
KMT – kaulų mineralinis tankis; DEXA – dvigubos energijos rentgeno spindulių absorbcija

18 pav. Densitometrija (KMT tyrimas, DEXA)

Atlikus densitometriją, vertinami T ir Z lygmenys. T lygmuo – tai tiriamo asmens KMT nuokrypis, apskaičiuotas standartinių nuokrypių skaičiumi nuo maksimalaus jaunų sveikų tos pačios lyties asmenų KMT vidurkio. Z lygmuo – tiriamojo KMT nuokrypis, išreikštas standartinių nuokrypių skaičiumi nuo to paties amžiaus ir lyties asmenų KMT vidurkio. Osteoporozei diagnozuoti taikomas T lygmuo ir priklausomai nuo jo lygmens, skiriamas gydymas. Normali kaulų masė yra kai T/Z lygmuo – yra tarp +1 ir -1; osteopenija – tarp -1 ir -2,5; osteoporozė – T/Z lygmuo mažesnis nei -2,5; sunki osteoporozė – T lygmuo yra lygus arba mažesnis už -2,5 ir yra lūžęs vienas arba daugiau kaulų.

Transkrūtininė širdies echokardiograma (19 pav.). CF yra daugelio organizmo sistemų liga. CF sergantys asmenys serga ir širdies ligomis, kurios dažnėja ligai progresuojant. Sergant CF sutrinka miokardo funkcija, todėl atsiranda ir sąvoka „su CF susijusi kardiomiopatija“. Būna tiek sistolinės, tiek diastolinės funkcijos sutrikimai, gali būti padidėjęs spaudimas plaučių arterijoje bei kiti pokyčiai. Transkrūtininė širdies echokardiograma yra pagrindinė priemonė širdies funkcijai ir anatomijai įvertinti, sergant CF.



<https://www.melbourneheartcare.com.au/services/echocardiogram/>

19 pav. Transkrūtininė širdies echokardiograma

Veido sinusų kompiuterinė tomografija. Sergant CF, be klampių gleivių, dažni radiniai yra nosies užgulimas, gleivingas pūlingas sekretas, prienosinių sinusų uždegimas. Sinusų kompiuterinė tomografija padeda vizualizuoti sinusų anatomiją,

įvertinti praeinamumo pokyčius ir drumstumą. Tai labai svarbu, jei numatoma sinusų operacija. Kai kada reikia išplėstinių tyrimų, tuomet tenka atlikti magnetinio rezonanso tomografijos tyrimą.

Endoskopiniai tyrimai

Fibrobronchoskopija (20 pav.) – tyrimas, kurio metu su lanksčiu bronchoskopu (specialiu prietaisu, skirtu apžiūrėti kvėpavimo takams) apžiūrimi apatiniai kvėpavimo takai iš vidaus, gali būti paaimamas bronchų sekretas tyrimams dėl infekcijos ir iškart taikomas gydymas – šalinamas bronchuose susikaupęs sekretas. Fibrobronchoskopija atliekama, kai pacientas atkosi kraujo (ir nėra požymių, kad kraujuotų iš viršutinių kvėpavimo takų, dantenu). Vien tik pasėliui paimti fibrobronchoskopija įprastai neatliekama, nebent pacientas neatkosi skreplių ir būklė blogėja (kai nėra kitų aiškių būklės blogėjimo priežasčių).



Nuotrauka iš Pulmonologijos klinikos archyvo

20 pav. Fibrobronchoskopijos procedūra

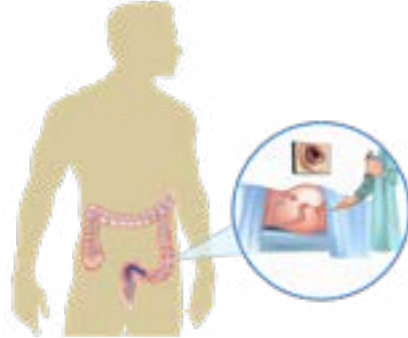


<https://gastroclinic.com.sg/blog/how-do-endoscopy-and-gastroscopy-differ/>

21 pav. Fibroezofagogastroduodenoskopija

Fibroezofagogastroduodenoskopija (21 pav.). CF padidina virškinamojo trakto (pvz., stemplės, tulžies latakų, kasos, plonosios žarnos) onkologinių ligų riziką, gana dažna gastroezofaginio refliukso liga. Fibroezofagogastroskopijos metu apžiūrima viršutinė virškinamojo trakto dalis, įvertinami matomi pokyčiai, esant reikalui atliekami papildomi tyrimai, pvz., biopsija.

Fibrokolonoskopija (22 pav.) – tai endoskopinis tyrimas, kurio metu su specialiu prietaisu apžiūrima storoji žarna ir, esant reikalui, dalis plonosios žarnos. CF sergantiems padidėja storosios žarnos (kolorektalinio) vėžio rizika. CF sergančių žmonių išmatos dažnai būna tirštesnės ir lipnesnės, todėl ruošiantis fibrokolonoskopijai sunkiau ištuštinti gaubtinės žarnos turinį, dėl ko sergantiems CF reikia intensyviau ruošti žarnyną prieš tyrimą, nei žmonėms, nesergantiems CF. Fibrokolonoskopija CF sergantiems rekomenduojama nuo 40 metų amžiaus, tyrimą kartojant kas penkerius metus arba dažniau, jei pasireiškia simptomai. Jei fibrokolonoskopijos metu randama adenomatozinių polipų, tuomet kita patikra rekomenduojama po trijų metų.



<https://www.augustaendoscopy.com/gac-service/colonoscopy/>

22 pav. Fibrokolonoskopija

Kiti tyrimai

Mikrobiologinis skreplių tyrimas.

CF sergantieji dažnai serga kvėpavimo takų infekcijomis, kurias sukelia virusai, bakterijos arba grybeliai. Atliekant mikrobiologinį skreplių tyrimą (23 pav.), virusai nenustatomi; retais atvejais virusai gali būti nustatomi atliekant virusologinius tyrimus. Skreplių (24 pav.) pasėlis ir jautrumas priešbakteriniams (antibiotikams) arba priešgrybeliniams vaistams gali padėti nustatyti sukėlėją, skirti veiksmingus vaistus konkrečiai infekcijai. Tiriant dėl netuberkuliozės mikobakterijų arba tuberkuliozės mikobakterijų, auksinis laboratorinės diagnostikos standartas – bakterijų išauginimas pasėlyje.



<https://www.bronchiectasis.scot.nhs.uk/bronchiectasis-basic-facts/sputum>

23 pav. Atkosėtų skreplių mėginys



Adaptuota pagal HansN. CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=86321941>

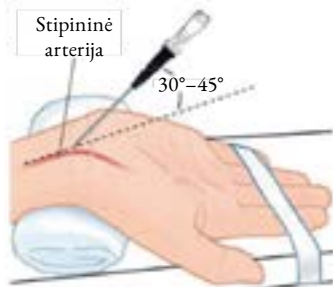
24 pav. *Pseudomonas aeruginosa* augimas Petri lėkštelėje

Siekiant kuo anksčiau nustatyti bronchų kolonizaciją (mikroorganizmų buvimas ir dauginimasis ant žmogaus kūno ir jo viduje be infekcijos klinikinių simptomų) bakterijomis, grybeliais bei laiku skirti gydymą, tikslinga mikrobiologinį skreplių tyrimą kartoti kas 3–4 mėn.

Jei reikalingas kvėpavimo takų sekreto pasėlio tyrimas, pacientas neatkosi skreplių, o jo būklė leidžia, atliekama **skreplių indukcija**. Tai tyrimas, kai su įkvepiamu didesnės nei fiziologiniame tirpale esančios druskos koncentracijos (3 proc.) tirpalu sukeliamas kosulys ir skrepliavimas. Skrepliai surenkami bei ištiriami. Įrodyta, kad indukuoti skrepliai yra tinkamiausias būdas įvertinti patogenų (biologinis veiksnys, sukeliantis infekciją) kolonizaciją kvėpavimo takuose. Nazofaringinio (nosies ir gerklės) sekreto ištyrimas tikslingesnis vaikams, o ne suaugusiems asmenims.

Atliekami ir nuodugnūs **kraujo tyrimai**. Vertinamas bendras kraujo vaizdas (dėl anemijos (mažakraujystės), infekcijos, policitemijos (eritrocitų skaičiaus padidėjimas)), biocheminis kraujo tyrimas (C reaktyvusis baltymas, elektrolitai, kepenų ir inkstų funkcijos rodikliai, alfa amilazė, riebaluose tirpių vitaminų koncentracijos, gliukemija, glikozilintas hemoglobinas (hemoglobino, esančio eritrocituose, dalis, susijungusi su gliukoze, HbA1c), geležies koncentracija, bendra geležies surišimo geba, feritinas, smegenų natriuretinis peptidas, riebaluose tirpių vitaminų (A, D, E) koncentracijos, baltymų koncentracijos, lipidograma, mineralų, tokių kaip kalcis ir fosforas, kraujo krešumo rodikliai, kiti tyrimai – pagal klinikinę situaciją).

Arterinio kraujo dujų tyrimas (25 pav.) atliekamas įtariant arba esant kvėpavimo nepakankamumui. Tyrimas atliekamas pacientui kvėpuojant aplinkos oru ir, jei leidžia būklė, netiekiant papildomo deguonies. Tyrimo rezultatai leidžia įvertinti rūgščių ir šarmų pusiausvyrą, kraujo prisotinimą deguonimi, anglies dvideginio, esant sutrikimui – spręsti, ar pokyčiai dėl kvėpavimo sistemos, metabolinių arba mišrių sutrikimų. Tyrimus svarbu kartoti, jei yra kvėpavimo nepakankamumas, nepriklausomai nuo to, ar dominuoja deguonies trūkumas, ar anglies dvideginio perteklius, siekiant laiku įvertinti pagalbos poreikį.



Reichman EF: Emergency Medicine Procedures, 2nd ed. Chapter 57. Arterial Puncture and Cannulation. McGraw-Hill, Inc., 2013

25 pav. Arterijos punkcija arterinio kraujo dujų tyrimui

Išmatose tiriama elastazė, riebalai, lipazė.

Tai padeda įvertinti, ar paciento kasos egzokrininė funkcija yra pakankama, ar ne. Elastazė padeda skaidyti riebalus, angliavandenius ir baltymus, kad organizmas galėtų juos panaudoti energijai,

KAIP DIAGNOZUOTI?

augimui ir ląstelėms atkurti. Elastazę kasa išskiria į plonąją žarną. Jei kasos egzokrininė funkcija pakankama, išmatose elastazės randama $> 200 \mu\text{g/g}$ (du kartus daugiau) ir nustatoma daug riebalų (du kartus daugiau). Dideliu riebalų kiekiu įvardijama būklė, kai išmatose per 24 val. randama $> 7 \text{ g}$ riebalų. Lipazės tyrimas išmatose naudojamas rečiau, nes yra mažiau jautrus, vertinant kasos egzokrininę funkciją. Lipazę gamina kasa, kepenys, žarnynas, liežuvis, skrandis ir daugelis kitų organizmo ląstelių. Lipazės normos ribos yra $0\text{--}160 \text{ U/l}$ ir gali kisti priklausomai nuo ištyrimui naudojamo metodo. Laikui bėgant, esant egzokrininės kasos funkcijos nepakankamumui, lipazės kiekis mažėja. Steatorėja (tuštinimasis riebiomis išmatomis) atsiranda, kai kasos lipazės kiekis sumažėja iki $< 5\text{--}10$ proc. normos.

Gliukozės tolerancijos testas (26 pav.) – yra kraujo tyrimas, kurio metu nustatoma, kaip organizmas geba pašalinti gliukozę iš kraujo. Kasa gamina insuliną, kuris padeda gliukozę paversti energija organizmui. Žmonėms, sergantiems CF, dėl nepakankamos funkcijos kasa gali gaminti per mažą insulino kiekį, tai gali sukelti su CF susijusį diabetą arba sąlygoti sutrikusią gliukozės toleranciją. Gliukozės tolerancijos testą rekomenduojama atlikti kiekvienais metais visiems sergantiesiems CF nuo 10 metų amžiaus ir dar nesergantiems su CF susijusiu diabetu bei esant stabiliai ligos eigai. Tyrimą atlieka šeimos gydytojas arba gydytojas (vaikų) endokrinologas. Tyrimas atliekamas vertinant gliukozės koncentraciją prieš tyrimą ir praėjus 2 val. po 75 g gliukozės tirpalo suvartojimo. Jeigu gliukozės koncentracija kraujyje nevalgius yra $\geq 7,0 \text{ mmol/l}$ ir po 2 val. yra ne mažesnė nei $11,1 \text{ mmol/l}$, tyrimas kartojamas kitą dieną; jei gliukozės koncentracija po 2 val. yra ne mažesnė nei $11,1 \text{ mmol/l}$, diagnozuojamas su CF susijęs diabetas. Gliukozės tolerancijos testo kartoti nereikia, jei yra neabejotinų hiperglikemijos simptomų (poliurija – padidėjusi paros diurezė, polidipsija – padidėjęs noras gerti) arba simptomų ir atsitiktinių gliukozės koncentracijų $\geq 11,1 \text{ mmol/l}$. Gliukozės tolerancijos sutrikimas nustatomas, kai gliukozės koncentracija veniniame kraujyje nevalgius yra mažesnė nei $6,1 \text{ mmol/l}$, o 2 val. po gliukozės pavartojimo – $7,8\text{--}11,1 \text{ mmol/l}$.



26 pav. Gliukozės tolerancijos testas (atlikimo etapai)

<https://www.lalpathlabs.com/blog/glucose-tolerance-test/>

CISTINĖ FIBROZĖ

Klausimynai. Depresija ir nerimas dažnai pasitaiko CF sergantiems pacientams ir jų tėvams. Psichologinės problemos susijusios su blogesniais sveikatos rezultatais (pvz., sumažėjusia plaučių funkcija, mažesniu kūno masės indeksu (KMI), blogesniu paskirto gydymo režimo laikymusi, blogesne gyvenimo kokybe, dažnesniais paūmėjimais, stacionarinio gydymo poreikiu ir didesnėmis išlaidomis sveikatos priežiūrai). CF sergantiesiems ir jų globėjams vertinti dėl depresijos ir nerimo, kad laiku atpažinti ir skirti gydymą, rekomenduojama naudoti du klausimynus – PHQ-9 ir GAD-7. GAD-7 (angl. *Generalized Anxiety Disorder Questionnaire*, GAD-7) (27 pav.) skirtas įvertinti nerimo simptomų sunkumą. PHQ-9 (28 pav.) yra paciento sveikatos klausimyno (angl. *Patient Health Questionnaire*) dalis, skirta depresijai įvertinti.

Generalizuoto nerimo sutrikimo skalė-7 (GAD-7)

Kaip dažnai per pastarąsias 2 savaites jus kamavo šios problemos? (Norėdami pažymėti savo atsakymą naudokite „√“)	Visai nekama-vo	Keletą dienų	Daugiau nei pusę iš visų dienų	Beveik kiekvieną dieną
1. Nervingumas, nerimastingumas ar didelė įtampa	0	1	2	3
2. Negalėjimas sustabdyti nerimo ar jo kontroliuoti	0	1	2	3
3. Per didelis nerimavimas dėl įvairių dalykų	0	1	2	3
4. Sunkumas atsipalaiduoti	0	1	2	3
5. Buvimas tokiam (-ai) neramiam (-iai), kad net sunku ramiai pasėdėti	0	1	2	3
6. Greitas susierzinimas ar dirglumas	0	1	2	3
7. Baimė, tarsi galėtų nutikti kažkas baisaus	0	1	2	3
Bendras balas	-----	-----	-----	-----

https://biological-psychiatry.eu/wp-content/uploads/2019/07/BPP_2019_21to22.pdf

27 pav. Generalizuoto nerimo sutrikimo skalė-7

KAIP DIAGNOZUOTI?

Paciento sveikatos klausimynas-7 (PHQ-9)

Kaip dažnai per pastaršias 2 savaites jus kamavo kurios nors iš šių problemų? (Norėdami pažymėti savo atsakymą naudokite „√“)	Visai nekamavo	Keletą dienų	Daugiau nei pusę iš visų dienų	Beveik kiekvieną dieną
1. Mažas susidomėjimas ar malonumas atliekant dalykus	0	1	2	3
2. Jautimasis nusiminusiam(-ai), prislėgtam(-ai) ar beviltiškiame(-ai)	0	1	2	3
3. Sunkumas užmgti ar išmiegoti, arba per ilgas miegojimas	0	1	2	3
4. Jautimasis pavargusiam (-ai) ar energijos trūkumas	0	1	2	3
5. Prastas apetitas arba persivalgymas	0	1	2	3
6. Prasta savijauta – pojūtis, kad esate nevykėlis (-ė) arba kad nuvylyte save ar savo šeimą	0	1	2	3
7. Sunkumas susikcentruoti ties tokiais dalykais, kaip laikraščio skaitymas arba televizoriaus žiūrėjimas	0	1	2	3
8. Judėjimas ar kalbėjimas taip lėtai, kad kiti žmonės galėjo pastebėti? Arba atvirkščiai – buvimas tokiam (-ai) neramiam (-ai) ar nenustygstančiam (-ai), kad judėjote daug daugiau nei įprasta	0	1	2	3
9. Mintys, kad jums būtų geriau būti mirusiam (-ai) arba apie savęs žalojimą kokių nors būdu	0	1	2	3
Bendras balas	-----	-----	-----	-----

Sukūrė Drs. Robert L. Spitzer, Janet B.W. Williams, Kurt Kroenke ir jų kolegos, gavę edukacinį „Pfizer Inc.“ leidimą.
Atkurti, versti, vaizduoti arba platinti leidimo nereikia.

28 pav. Paciento sveikatos klausimynas-9

Su CF susijusių tyrimų sąrašas nėra baigtinis ir priklauso nuo vyraujančių simptomų, įtariamos ligos. Apžvelgti dažniau atliekami tyrimai.

GYDymo PRINCIPAI



<https://www.legalscoops.com/5-famous-class-action-lawsuits-against-pharma-companies/>

29 pav. Asociatyvi vaistų nuotrauka

čių sekreto iš kvėpavimo takų pašalinimą, naudojimas, fizinis aktyvumas. Labai svarbi dalis yra tinkama mityba, kuri atsiradus CFTR moduliatoriams, ir toliau išlieka aktuali (sergant CF pagrindinė problema yra mitybos nepakankamumas, skiriant CFTR moduliatorius – atsiranda antsvorio problemos). Dėl malabsorbcijos (nepakankamo mitybinių medžiagų pasisavinimo ir panaudojimo), ypač esant kasos nepakankamumui, pasireiškia riebaluose tirpių vitaminų, mineralų stygius. Todėl mitybos optimizavimas, jos papildymas vitaminais, mineralais – neatsiejama dalis, siekiant geriausių CF gydymo rezultatų.

Vaistai

Bronchų sekretą skystinantys ir pašalinimą skatinantys vaistai, kasos fermentai, o ne retam ir bronchus plečiantys vaistai, yra gydymo kasdienybė. Atsiradus vaistų kompensavimui (nuo 2024 m.), turintiems nors vieną F508del mutaciją ir nesant kontraindikacijų (kai dėl tam tikrų aplinkybių negalima skirti vaisto), kasdienybė tapo ir CFTR moduliatorių vartojimas, koreguojantis kitų vaistų poreikį (įprastai mažinamos kitų vaistų dozės arba poreikis).

Bronchų sekretą skystinantys ir atsikosėjimą gerinantys vaistai

Dėl ligos atsiradimo mechanizmų, kvėpavimo takų sekretas yra tirštas, klampus, padengia kvėpavimo takų sienelės, sunkiai iškosimas (30 pav.), sukelia klinikinius simptomus, sudaro sąlygas dažniems CF paūmėjimams. Nors galioja bendros rekomendacijos, kaip skystinti bronchų sekretą, pvz., pakankamas vandens vartojimas, fizinis aktyvumas, kineziterapija, vis tik dažnai to nepakanka.

Plačiai vartojamas vaistas, skirtas mažinti CF sergančiųjų kvėpavimo takų sekreto klampumą, – įkvepiamoji dornazė alfa (Pulmozyme®). Gali būti skiriama nuo penkerių metų amžiaus. Dornazė alfa veiksmingai skaido kvėpavimo takų sekretą, sumažina jo klampumą ir pagerina atsikosėjimą. Tyrimų duomenimis, vartojant dornazę alfa, CF paūmėjimai tampa retesni, jų eiga lengvesnė, trukmė – trumpesnė, pagerėja plaučių funkcija. Vaistas įkvepiamas vieną kartą per parą, sunkesniais atvejais – du kartus per parą. Skiriamas per specialų srovinių purkštuvą (ultragarsiniai purkštuvai inhaliacijoms netinka). Nepageidaujamos reakcijos paprastai būna retos ir silpnos.

Kiti vaistai, kurie padeda skystinti bronchų sekretą, yra įkvepiamasis hipertoniškas (padidintos koncentracijos) natrio chlorido (7 proc.) tirpalas ir manitolio milteliai (Bronchitol®). Šių vaistų veikimo mechanizmas nukreiptas į kvėpavimo takų paviršinio sluoksnio drėkinimą, taip pagerinant sekreto takumą (reologines savybes), todėl palengvėja ir sekreto pašalinimas kosint. Abu vaistai įkvepiami du kartus per parą, o prieš juos kvėpuojant patartina sukvepuoti trumpo veikimo bronchus plečiamųjų vaistų, kad išvengtų galimo bronchų spazmo arba kvėpavimo takų sudirginimo. Tiek hipertoniškas natrio chloridas, tiek manitolis gali būti vartojami kartu su dornaze alfa, nes jų veikimo mechanizmai skirtingi ir, esant reikalui, papildo vienas kito poveikį.

Skreplių klampumą kiek mažina ir įkvepiamasis N-acetilcisteinas (taip pat ir geriamosios vaisto formos), tačiau jo veiksmingumas gydant CF neįrodytas.



<https://www.cloudninecare.com/blog/coughing-conundrums-5-types-of-coughs-in-kids>

30 pav. Asociatyvi nuotrauka

Jei CF sergančiam asmeniui skiriami skirtingų rūšių įkvėpiamieji vaistai, rekomenduojama laikytis tam tikros tvarkos, norint pasiekti optimalaus veiksmingumo: pirmiausiai įkvėpiami bronchus plečiantys vaistai, praėjus 5–15 min. sukvėpuojami kvėpavimo takų sekretą skystinamieji ir pasišalinimą gerinantys vaistai, taikoma kineziterapija, sekreto iš kvėpavimo takų pasišalinimą skatinamosios priemonės. Jei pacientas vartoja įkvėpiamuosius priešbakterinius vaistus (antibiotikus), pastarieji sukvėpuojami paskutiniai.

Bronchus plečiantys vaistai

Bronchus plečiantys vaistai (31 pav.) yra sudėtinė CF gydymo dalis pacientams, kurie patiria bronchų spazmus (paprastai kliniškai pasireiškia dusuliu, o spirometrijos tyrimu nustatoma bronchų obstrukcija. Šie vaistai skiriami siekiant praplėsti kvėpavimo takus ir pagerinti oro srauto judėjimą juose. Vaistai gali būti vartojami ir nesant bronchų obstrukcijos, pavyzdžiui, siekiant pagerinti sekreto atkosėjimą atliekant kvėpavimo pratimus arba naudojant atsikosėjimą gerinamuosius prietaisus, taip pat prieš fizinę krūvį, jei jis sukelia simptomus. Reikėtų nepamiršti, kad sergant CF, pacientas gali sirgti ir gretutinėmis ligomis ir būklėmis, pvz., astma, kuria sergant dažnu atveju bronchus plečiamieji vaistai būtini.

Bronchus plečiantys vaistai gali būti tiek trumpo, tiek ilgo veikimo. Trumpo veikimo bronchus plečiantys vaistai (pvz., salbutamolis) veikia greitai (per kelias minutes), atpalaiduoja kvėpavimo takų raumenis, o veikimas tęsiasi iki 4–6 val. Paprastai šie vaistai skiriami pagal reikalą (bet ne daugiau 8 inhaliacijų per dieną, jei dozuoja pats pacientas). Ilgo veikimo bronchus plečiantys vaistai užtikrina ilgalaikį poveikį, kuris gali trukti iki 12–24 val. (nuo veikimo trukmės priklauso kiek



<https://www.drmayankshukla.com/coping-with-asthma/>

31 pav. Vaistų įkvėpimas per inhaliatorių (asociatyvi nuotrauka)

kartų per dieną vaistai turi būti vartojami – du kartus, ar pakanka vieno). Ilgo veikimo vaistai vartojami ilgai. Bronchus plečiantys vaistai yra skirtingų vaistų grupių ir veikia skirtingus receptorus (β_2 adrenoreceptorius, muskarino receptorius), esančius apatiniuose kvėpavimo takuose. Ne visi pacientai vienodai toleruoja įkvėpiamuosius bronchus plečiančius vaistus, ne visi vaistai užtikrina vienodą gydymo poveikį. Viena dažnesnių nepageidaujamų reakcijų skiriant β_2 adrenoreceptorius veikiančius vaistus, yra tachikardija (dažna širdies veikla).

Pasitaiko kalio koncentracijos serume sumažėjimo atvejų, gali pasireikšti raumenų mėšlungis, tremoras (ritmingas drebulys vienoje arba keliuose kūno vietose), gali dažniau skaudėti galvą, ar įvyksta rečiau pasitaikančios nepageidaujamos reakcijos, nurodomos vaisto apraše. Jei skiriami muskarino receptorių veikiantys vaistai, pacientai gali jausti burnos džiūvimą, gerklių sudirginimą, kitus rečiau pasitaikančius nepageidaujamus poveikius (galimi nepageidaujami poveikiai pateikiami vaisto apraše). Bronchus plečiantys vaistai gali būti skiriami skirtinguose inhaliatoriuose (prietaisuose, skirtuose vaistams įkvėpti) ir skirtingomis formomis (aerolio arba miltelių pavidalo).

Kasos fermentai

Kasos fermentai (32 pav.) yra vienas pagrindinių CF gydymo elementų. Pakaitinė kasos fermentų terapija skirta gydyti sutrikusiam maistinių medžiagų, ypač riebalų, baltymų ir riebaluose tirpių vitaminų (A, D, E ir K) pasisavinimui (malabsorbcijai), siekiant pagerinti virškinimą. Sergant CF dėl tiršto sekreto gali užsikimšti kasos lataki ir virškinimo fermentai nepatenka arba patenka nepakankamas jų kiekis į plonąją žarną, pasireiškia kasos nepakankamumas (žr. skyriuje „Komplikacijos“).

Kasos fermentai dalyvauja skaidant maistą į maistines medžiagas, kad organizmas galėtų jas pasisavinti. Sergant CF, jei neskiriama kasos fermentų, gali pasireikšti nepakankama mityba, augimo ir svorio priaugio problemos, riebaluose tirpių vitaminų stygius. Kasos fermentų terapija susideda iš kelių pagrindinių fermentų:

- Lipazės – skaido riebalus į riebalų rūgštis ir glicerolį.
- Proteazės – skaido baltymus į aminorūgštis.
- Amilazės – skaido angliavandenius į paprastuosius cukrus.

Visų išvardytų fermentų derinys apibendrintai vadinamas pankreatinu (Kreon®, Pangrol®).

Kasos fermentai skiriami esant diagnozuotam kasos nepakankamumui, klinikiniam kasos nepakankamumo įtarimui arba esant nepakankamai kasos funkcijai pagal laboratorinius rodmenis (pvz., elastazės išmatose kiekis mažesnis nei 200 µg/g išmatų arba padidėjęs riebalų kiekis išmatose).

Kasos fermentai dėl specialios dangos yra apsaugoti nuo skrandžio rūgščių ir patenka tiesiai



<https://www.frontiersin.org/research-topics/66124/nutrition-in-pancreatic-diseases-the-role-of-nutritional-status-and-nutrition-therapy-in-the-management-of-pancreatitis-and-pancreatic-cancer>

32 pav. Asociatyvi nuotrauka

į plonąją žarną, kur jie tampa aktyvūs ir padeda virškinti maistą. Vartojami su maistu ir užkandžiais. Dozavimas pagrįstas lipazės vienetais ir priklauso tiek nuo paciento svorio, tiek nuo suvartojamų riebalų kiekio. Įprasta pradinė dozė yra 500–2500 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio kiekvieno valgio metu. Ši dozė gali būti koreguojama atsižvelgiant į individualius poreikius, mitybos įpročius ir vertinant elastazės kiekį išmatose. Papildomi rodikliai didinti kasos fermentų dozės yra dažnas tuštinimasis riebiomis išmatomis, pilvo skausmas arba pilvo pūtimas, augimo sulėtėjimas, nepriaugantis svoris. Rekomenduojama neviršyti 10 000 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio per dieną, kad būtų išvengta fibrozinės kolonopatijos (žr. skyriuje „Komplikacijos“).

Svoriu pagrįstas kasos fermentų skyrimo metodas gali būti naudojamas bet kuriame amžiuje. Pradinė dozė jaunesniems nei ketverių metų vaikams yra 1000 lipazės vienetų/kg kūno svorio kiekvieno valgio metu. Vyresniems nei ketverių metų amžiaus asmenims pradinė dozė yra 500 lipazės vienetų/kg kūno svorio kiekvieno valgio metu. Mažesnės dozės (pvz., nuo pusės iki trijų ketvirtadalių valgio metu vartojamos dozės) paprastai skiriamos užkandžiams tarp valgių, kuriuose yra riebalų. Kasos fermentų dozė gali būti padidinama, atsižvelgiant į kasos nepakankamumo simptomus, iki didžiausios – 2500 lipazės vienetų/kg kūno svorio kiekvieno valgio metu.

Riebalais pagrįstas kasos fermentų skyrimo metodas naudingas kūdikiams, kurie suvalgo žinomą pieno mišinio kiekį, arba pacientams, kurie maitinami pro zondą. Pradedama dozuoti nuo maždaug 2000 lipazės vienetų/120 ml mišinio arba kiekvieną kartą maitinant iš krūties (maždaug 1600 lipazės vienetų/g per dieną suvartojamų riebalų). Dozė gali būti koreguojama iki ne daugiau kaip 2500 lipazės vienetų/kg kūno svorio kiekvieną maitinimą, o didžiausia paros dozė yra 10 000 lipazės vienetų/kg.

Kepenų fermentai gali būti skiriami tiek tabletimis, tiek kapsulėmis. Vis tik dauguma fermentų yra parduodami kapsulėmis, o jose fermentai yra granulijų arba mikrosferų pavidalu, tai praplečia jų vartojimo galimybes. Vyresni vaikai ir suaugusieji paprastai praryja kapsulę, o mažesniems vaikams ir kūdikiams fermentai skiriami atidarius kapsulę ir mikrosferas suduodant su šaukšteliu kartu su maistu. Maistas turi būti minkštas, kad jo nereikėtų kramtyti, ir santykinai rūgštus, kad neištirtų žarnyne tirpstantis fermentų apvalkalas. Fermentų nereikėtų pilti į maistą, kurio pH didesnis nei 7,3, tokį kaip pienas, saldus kremas arba ledai, nes apsauginis apvalkalas šiuose produktuose gali ištirpti, o skrandžio sultys fermentus gali padaryti neveikliais. Kūdikiams, kurie maitinami motinos pienu arba pieno mišiniais,

fermentų granules galima įmaišyti į nedidelį obuolių tyrės kiekį arba kitokį rūgštų kūdikių maistą ir duoti su šaukšteliu. Užkandžiauojant saldžiu maistu, kuriame yra daug angliavandenių, fermentų galima ir nevirtoti, nes daugiausia fermentų reikia riebalams ir baltymams virškinti. Jeigu CF sergantis asmuo kurį laiką nevalgys, rekomenduojama skirti po 10 000 VV kas 3–4 val., norint išvengti žarnų obstrukcijos sutirštėjusiomis gleivėmis. Skiriant enterinį maitinimą (žr. skyriuje „Mityba” pro nazogastrinę zondą arba gastrostomą (žr. skyriuje „Gastrostomų priežiūra”), siūloma fermentų kapsulės turinį suberti į tirštą rūgštų skystį, pvz., tirštas vaisių sultis, ir supilti pro maitinimo vamzdelį.

Ilgai valgant, pacientams gali tekti išgerti dalį kasos fermentų dozės pradžioje, o likusią dalį (maždaug po 30 min.) – viduryje. Fermentų kapsulių ir tablečių negalima traiškyti arba kramtyti nes taip būtų pažeidžiama apsauga ir kasos fermentai išsiskirtų ne plonajame žarnyne. Gydomo veiksmingumą gali mažinti virškinamojo trakto pH (rūgštingumo) svyravimai, kai kada jis gali kisti laikui bėgant ir tam pačiam pacientui, svarbu nepamiršti to įvertinti, nes tam tikrais atvejais skrandžio rūgštingumo slopinimas gali pagerinti pakaitinės kasos fermentų terapijos veiksmingumą. Todėl kai kuriems pacientams gali prireikti vartoti rūgštingumą slopinančių vaistų (pvz., protonų siurblio inhibitorių).

Pakaitinės kasos fermentų terapijos veiksmingumas vertinamas pagal klinikinį atsaką (ar yra malabsorbicijai būdingų simptomų, kaip pvz., viduriavimas, nemalonus kvapo, riebios išmatos, pilvo pūtimas, dujų kaupimasis, pilvo skausmas), elastazę išmatose arba atlikti išmatų riebalų tyrimą.

Rekomenduojama reguliariai stebėti pakaitine kasos fermentų terapija gydomus pacientus, įvertinant jų mitybos būklę, augimą. Kūdikiai vertinami kiekvieną kartą apsilankius gydymo įstaigoje, vaikai ir paaugliai kas 3 mėn., suaugusieji – kas 6 mėn.

Siekiant užtikrinti pakaitinės kasos fermentų terapijos veiksmingumą, būtinas pacientų švietimas, supažindinant, kam reikalingi kasos fermentai gydant CF, motyvuojant pacientus laikytis paskirto gydymo režimo.

Pakaitinė kasos fermentų terapija neskiriama pacientams, kurių pakankama kasos funkcija, nustatyta normaliu elastazės išmatų tyrimu arba riebalų rezorbcijos mėginiu ir nėra riebalų malabsorbicijos klinikinių požymių. CFTR modulatoriais galima atkurti arba pagerinti kasos funkciją.

Priešuždegiminiai vaistai

Sergant CF, klampus sekretas ir pasikartojančios infekcijos sukelia nuolatinį uždegiminį atsaką, kuris ilgainiui pažeidžia kvėpavimo takus ir plaučių audinį.



<https://www.istockphoto.com/photo/burned-extinguished-matches-isolated-with-smoke-on-black-background-clipping-path-gm1279042930-377778299>

33 pav. Asociatyvi nuotrauka

Gydymo priešuždegiminiais vaistais (33 pav.) tikslas yra sumažinti uždegimą, gleivinės paburkimą, palengvinti kvėpavimo simptomus ir lėtinti plaučių funkcijos prastėjimą. Priešuždegiminio gydymo veiksmingumas labiau įrodytas vaikams, sergantiems CF, o suaugusiesiems įrodymų stinga.

Pagrindiniai vaistai, kurie slopina uždegimą, yra NVNU ir gliukokortikoidai. NVNU dažniausiai skiriami geriamąja forma (paprastai ibuprofenas), kai kada trumpalaikiam poveikiui pasiekti gali būti skiriami leidžiamąja

forma. Nustatyta, kad ibuprofenas (dažniausiai skiriant po 200 mg 2 kartus per dieną) lėtina 5–13 metų amžiaus vaikų, sergančių CF, plaučių funkcijos blogėjimą. Ibuprofenas slopina uždegimą ir padeda ilgiau išlaikyti geresnę plaučių funkciją. Tačiau svarbu įvertinti ir galimas nepageidaujamas reakcijas. Didelės NVNU dozės didina skrandžio opos, inkstų funkcijos sutrikimo riziką, galima CF sergančiojo vartojamų vaistų sąveika. Rekomenduojama reguliariai vertinti kraujo tyrimus. Gliukokortikoidai vartojami įkvepiamieji arba geriamieji, kai kada gali būti skiriami ir leidžiamieji. Gliukokortikoidai pasižymi stipriu priešuždegiminiu poveikiu, silpnina uždegimą kvėpavimo takuose ir slopina imuninį atsaką. Paprastai skiriami trumpais intervalais, išskyrus atvejus, kai asmuo serga astma (tokiu atveju prioritetas teikiamas įkvepiamiesiems gliukokortikoidams, nors paūmėjimo metu gali būti skiriami ir geriamieji arba leidžiamieji). Vengiama ilgalaikio geriamųjų arba leidžiamųjų gliukokortikoidų vartojimo dėl jų nepageidaujamo poveikio, pvz., aukšto arterinio kraujospūdžio, svorio didėjimo, osteoporozės, didesnės infekcinių ligų rizikos ir kt. Įkvepiamieji gliukokortikoidai gali būti vartojami ilgą laiką, jų sukeltos nepageidaujamos reakcijos nėra tokios pačios kaip geriamųjų arba leidžiamųjų gliukokortikoidų. Įkvepiant gliukokortikoidus rekomenduojama laikytis burnos higienos, išsiskalauti burną, gerklę, išspjauti, nenuryti, kad mažinti įkvepiamų dalelių nusėdimą burnoje, gerklaryklėje, taip mažinti grybelinių burnos ligų, dantų ėduonies riziką, užkirsti kelią balso užkimimui ir kt. Gliukokortikoidai paprastai vartojami tik esant būtinybei ir dozė mažinama iki mažiausios tinkamos pagal klinikinę situaciją, siekiant vengti nepageidaujamų reakcijų, o vaikams – ir raidos bei augimo problemų.

Priešuždegiminiu veikimu pasižymi ir antibiotikų klasė makrolidai, pvz., azitromicinas. Azitromicinas turi ne tik priešbakterinį, bet ir priešuždegiminį poveikį, kuris padeda sumažinti neutrofilų aktyvumą ir gleivių gamybą. Azitromicinas gali būti skiriamas kaip palaikomasis gydymas, siekiant valdyti uždegimą ir suretinti CF paūmėjimus. Deja, nuolatinis azitromicino vartojimas gali padidinti atsparumą priešbakteriniams vaistams (antibiotikams). Ilgai vartojant svarbu stebėti kepenų funkcijos rodmenis, tikrinti klausą.

Priešbakteriniai vaistai (antibiotikai)

Gydymas antibiotikais sergant CF yra neišvengiamas. Gali būti susiduriama tiek su ūminėmis, tiek su lėtinėmis kvėpavimo infekcijomis. Lėtinės infekcijos apibrėžimas skirtinguose šaltiniuose gali skirtis, tačiau iš esmės tai reiškia, kad jei per metus atlikus ne mažiau kaip keturis skreplių pasėlius ir daugiau nei pusėje jų nustačius bakterijų augimą, tikėtina, kad yra lėtinė tos bakterijos sukelta infekcija.

Priešbakteriniais vaistais (antibiotikais, 34 pav.) gydomos bakterinės infekcijos. Laiku skirtas gydymas gali padėti sutrumpinti ligos paūmėjimą, mažinti lėtinės infekcijos riziką, o jau esant lėtinei infekcijai – kiek įmanoma ją gydyti, mažinti komplikacijų riziką, stengtis išlaikyti plaučių funkciją, retinti CF paūmėjimų dažnį. Kiekvieną kartą nustačius ūminę infekciją reikia siekti ją išgydyti (eradikuoti) ir mažinti galimybes tapti lėtine. Lėtinę infekciją gydyti sudėtinga, paprastai ji būna susijusi su sunkesne ligos eiga, dažnesniais paūmėjimais, sparčiau blogėjančia plaučių funkcija ir kitomis komplikacijomis.

Sergant CF uždegiminiai kraujodmenys gali būti nepadidėję, bet asmuo gali turėti bakterinę infekciją ir gali prireikti priešbakterinio gydymo. Dažnai nustatoma daugiau nei viena bakterija. Ūminių arba lėtinių paūmėjusių kvėpavimo infekcijų priešbakterinis gydymas tęsiamas 14–21 dienų, kartais dar ilgiau, dažnai derinant kelis priešbakterinius vaistus (antibiotikus). Lėtinių infekcijų gydymas gali trukti 3–6 mėn. arba ilgiau. Priešbakteriniai vaistai gali būti skiriami tiek geriamieji, tiek leidžiamieji į veną arba įkvepiamieji. Geriamieji antibiotikai dažniau skiriami esant lengvai infekcijai arba kaip papildomas gydymas. Sunkesnių infekcijų metu pirmumas teikiamas į veną leidžiamiesiems antibiotikams. Įkvepiamieji antibiotikai paprastai skiriami esant lėtinei infekcijai, nors gali būti derinami su



<https://www.shutterstock.com/image-photo/petri-dish-antibiotic-samples-resistance-test-2475384971>

34 pav. Asociatyvi nuotrauka

leidžiamaisiais arba geriamaisiais antibiotikais CF paūmėjimo metu. Įkvepiamieji antibiotikai patenka tiesiai į plaučius, todėl susidaro didesnė vietinė koncentracija ir yra mažesnis sisteminis nepageidaujamas poveikis.

Paūmėjus CF, kai reikia skirti antibiotikus, atliekami mikrobiologiniai tyrimai (pvz., skreplių, kraujo pasėlis) ir iki bus gauti jų atsakymai, skiriamas priešbakterinis gydymas, remiantis paskutinio mikrobiologinio tyrimo duomenimis, o gavus naujo mikrobiologinio tyrimo atsakymą, koreguojama pagal nustatytas bakterijas ir jų jautrumą arba atsparumą skiriamiems priešbakteriniams vaistams. Jei mikrobiologinių tyrimų neatlikta, tuomet priešbakterinis gydymas skiriamas remiantis dažniausiai nustatomomis bakterijomis ir klinikine paciento būkle. Dažniausi sukėlėjai yra *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*, dažniau nustatomas vaikams) ir *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*, dažniau nustatoma suaugusiesiems). Sunkėjant CF eigai, neretai būna kitomis ligomis sergant retai pasitaikančios bakterijos, pvz., *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans* ir kt. Gali būti nustatoma ir grybelinė infekcija, tada skiriamas ir priešgrybelinis gydymas.

Pirmą kartą nustatčius meticilinui jautraus *S. aureus* besimptomę infekciją arba lengvą jos sukeltą CF paūmėjimą, skiriama geriamojo cefadroksilio, klindamicino arba cefuroksimo. Esant sunkiam paūmėjimui, į veną skiriama oksacilino, cefazolino arba cefuroksimo. Jei *S. aureus* yra atsparus meticilinui, skiriamas vankomicinas, nepaisant paūmėjimo sunkumo.

Ūminei ir lėtinei *P. aeruginosa* infekcijai būdinga sunkesnė CF eiga, dažnesni ir sunkesni paūmėjimai, didesnis mirtingumas. Gydymui gali būti skiriamas įkvepiamojo tobramicino kartu arba be geriamojo ciprofloksacino keturių savaitių gydymo kursas. Nepavykus išnaikinti bakterijos arba esant CF paūmėjimui, skiriami antibiotikai į veną. Esant lėtinei *P. aeruginosa* infekcijai, skiriamas ilgalaikis slopinamasis priešbakterinis gydymas įkvepiamuoju tobramicinu arba kolistinu (kolistinas skiriamas tuo atveju, jei *P. aeruginosa* atspari tobramicinui arba pacientas šio vaisto netoleruoja), geriamuoju azitromicinu. Įkvepiamasis tobramicinas vartojamas du kartus per parą (300 mg doze per specialų purkštuvą arba po 28 mg po keturias kapsules 2 k./d., vartojant įkvepiamus miltelius per specialų inhaliatorių) 28 dienų ciklais su 28 dienų pertrauka. Jei skiriamas kolistinas, tada po 1 662 500 TV (~ 125 mg) kolistimetato natrio druskos 2 k./d. įkvepiamųjų miltelių pavidalu. Vartojimo trukmę sąlygoja klinikinė situacija, mikrobiologinių tyrimų duomenys. Ilgalaikis gydymas azitromicinu (vartojant 3 k./sav. 6 mėn. ir ilgiau) pagerina sergančiojo plaučių funkciją, retina CF paūmėjimus. Azitromicino veiksmingumo duomenų stinga, todėl sprendimas dėl jo vartojimo priimamas individualiai.

Lengva ūminė infekcija gali būti gydoma ambulatoriškai (lengvai infekcijai gydyti gali pakakti 7–10 dienų). Jei paciento būklė yra sunki arba yra požymių, kad gali pablogėti, progresuoti infekcija, tuomet pirmumas teikiamas gydymui ligoninėje ir gydytojo pulmonologo, turinčio CF gydymo patirties, priežiūrai.

Skiriant antibiotikus, svarbu reguliariai tirti uždegiminius kraujo rodmenis, inkstų ir kepenų funkcijos rodmenis, vertinti dėl galimų nepageidaujamų poveikių. Gali būti tiriamos ir kai kurių priešbakterinių vaistų (antibiotikų) koncentracijos (tai atliekama gydant CF paūmėjimą stacionare ir tik tam tikrose ligoninėse).

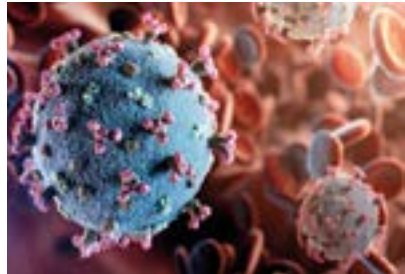
Vienas iš bakterinių infekcijų gydymo sergant CF iššūkių – atsparių priešbakteriniams vaistams (antibiotikams) bakterijų atsiradimas. Todėl stengiamasi derinti skirtingus antibiotikus, turinčius skirtingus veikimo mechanizmus, siekiant padidinti gydymo veiksmingumą ir sumažinti bakterijų atsparumą. Sergant lėtinėmis infekcijomis, kintamos antibiotikų schemas taip pat gali padėti sumažinti bakterijų atsparumo antibiotikams riziką. Be abejo, svarbu vengti nepagrįsto antibiotikų skyrimo.

Priešvirusiniai vaistai

Nors CF pacientai labiau linkę sirgti bakterinėmis infekcijomis, kvėpavimo takų virusinės infekcijos, pvz., gripas, respiracinis sincitinis virusas, koronavirusas ir t.t. taip pat yra dažnos ir gali sukelti sunkių kvėpavimo problemų. Virusai gali sąlygoti tiek lengvą, tiek sunkų CF paūmėjimą. Priešvirusinio gydymo galimybės ribotos dėl nuolat kintamos virusų sudėties ir nepakankamo veiksmingų priešvirusinių vaistų (35 pav.) pasirinkimo. Vis tik kai kurios virusinės infekcijos gydomos, nes taip pat gali bloginti CF eiga, plaučių funkciją, prisidėti prie dažnesnių CF paūmėjimų.

Susirgus gripu, gali būti skiriamas geriamasis priešvirusinis vaistas oseltamiviras. Paskyrus vaistą per 48 val. nuo simptomų atsiradimo galima palengvinti gripo simptomus, sutrumpinti sirgimo laiką.

Respiracinis sincitinis virusas ypač pavojingas jaunesiems CF pacientams ir tiems, kurie serga sunkia CF liga. Virusas gali sukelti bronchiolitą (smulkiųjų kvėpavimo takų, bronchiolių, uždegimą) arba pneumoniją (plaučių uždegimą). Didelės rizikos kūdikiams ir mažiems vaikams



<https://www.kasaraatelier.com/blogs/news/staying-safe-in-the-face-of-ba-2-86-your-guide-to-protection>

35 pav. Priešvirusinis gydymas.

Asociatyvi nuotrauka

respiracinio sincitinio viruso sezono metu kas mėnesį po oda gali būti švirkščiamas palivizumabas. Vyresniems vaikams arba suaugusiems asmenims jis neskiriamas.

Kita pavojinga liga, kuri gali sukelti sunkių kvėpavimo takų komplikacijų, yra koronaviruso liga 2019 (COVID-19). Kai kuriems stacionare gydomiems pacientams, esant sunkiai COVID-19, gali būti skiriamas remdesiviras. Sergant lengva arba vidutinio sunkumo COVID-19, didelės rizikos pacientams, siekiant sumažinti sunkios infekcijos riziką, skiriamas nirmatrelviro ir ritonaviro derinys.

Priešvirusinio gydymo tikslas yra palengvinti simptomus, sutrumpinti jų trukmę, užkirsti kelią virusinės infekcijos sukeltam plaučių funkcijos pablogėjimui arba jį lėtinti, retinti paūmėjimus, išvengti CF paūmėjimo sukeltamų komplikacijų. Veiksmingas priešvirusinis gydymas gali sumažinti CF pacientų hospitalizavimo dėl sunkių virusinių infekcijų tikimybę.

Virusinių infekcijų prevencijai svarbus vaidmuo tenka skiepams (žr. skyriuje „Skiepai“).

CFTR modulatoriai

CFTR moduliatorių era prasidėjo nuo 2012 m., kai rinkoje atsirado pirmasis CFTR modulatorius ivakaftoras. Vėliau atsirado daugiau CFTR moduliatorių ir jų derinių. Visų CFTR moduliatorių (36 pav.) tiek gydant vienu vaistu, tiek vaistų



deriniais, skyrimas pagrįstas tikslinėmis CFTR geno mutacijomis. Tai reiškia, kad kiekvienas vaistas turi patvirtintą CFTR geno mutacijų sąrašą, kurioms esant tikimasi gydymo veiksmingumo. Mutacijų sąrašas nuolat papildomas, atliekami ir tolesni tyrimai, siekiant surasti veiksmingus vaistus tiems, kuriems dar nėra tinkamų CFTR moduliatorių.

CFTR modulatoriai veikia gerinant arba atkuriant CFTR geno mutacijų sąlygotas sutrikusias CFTR baltymo funkcijas, koreguoja CFTR baltymo sutrikimus, pvz., stabilumą ir pan. CFTR modulatoriai, atsižvelgiant į jų poveikį CFTR, skirstomi į penkias pagrindines grupes: potenciatoriai, korektoriai, stabilizatoriai, nuskaitytojai, stiprintuvai.

<https://www.pinterest.com/pin/27725353945492790/>

36 pav. Asociatyvi nuotrauka

Yra keturi CFTR modulatoriai:

- Ivakaftoras (Kalydeco®).
- Lumakaftoras ir ivakaftoras (Orkambi®).
- Tezakftoras ir ivakaftoras (Europoje – Symkevi®, JAV – Symdeko®).
- Eleksakaftoras, tezakaftoras ir ivakaftoras (Europoje – Kaftrio®, JAV – Trikafta®).

Parenkant gydymą, pirmumas teikiamas gydymui trijų CFTR moduliatorių deriniu, jei jis negalimas – gydymui dviem vaistais ir tik negalint skirti kompleksinio gydymo, svarstomas gydymas vienu vaistu. Lietuvoje nuo 2024 m. spalio mėn. kompensuojamas CFTR moduliatorių eleksakaftoro, tezakaftoro, ivakaftoro derinys, kuris skiriamas nuo dvejų metų amžiaus ir turintiems bent vieną F508del mutaciją CFTR gene. Prieš skiriant CFTR modulatorius, svarbu įvertinti galimas sąveikas su kitais vartojamais vaistais (kai kurie vaistai gali žymiai padidinti CFTR modulatoriaus poveikį, todėl turi būti koreguojama modulatoriaus dozė, pvz., kai kurie priešgrybeliniai, priešbakteriniai vaistai). Paskyrus CFTR modulatorius, pirminis būklės ir galimų nepageidaujamų reakcijų vertinimas atliekamas po 1–3 mėn., vėliau – kas 6 mėn. Svarbu, kad CF sergantysis būtų nuolat prižiūrimas, jo klinikinė būklė vertinama gydytojo specialisto, turinčio patirties diagnozuoti ir gydyti CF. Skiriant CFTR modulatorius gali tekti koreguoti gydymą (mitybą, kasos fermentus ir kt.). Svarbu pacientą stebėti dėl nuotaikų pokyčių, depresijos, nerimo. Per pirmuosius gydymo metus kas 3 mėn. vertinti kepenų funkcijos tyrimus (transaminazių, bilirubino koncentracijas kraujyje), vėliau – kasmet. Tikslinga reguliariai matuoti arterinį kraujospūdį, įvertinti, ar nėra reikšmingo padidėjimo. Nepageidaujami CFTR moduliatorių poveikiai skiriasi priklausomai nuo vartojamo vaisto. Dažniau pasitaiko: padidėjusi bronchų sekrecija (gydymo pradžioje), krūtinės veržimo jausmas, dusulys, virškinamojo trakto simptomai (pvz., pykinimas, pilvo pūtimas, meteorizmas, kepenų fermentų padidėjimas, tulžies pūslės uždegimas (cholecistitas) dėl padidėjusio tulžies nutekėjimo poveikio akmenims ir tulžies drumzlėms), sąstovis (kongestija) sinusų ertmėse, galvos skausmas, išbėrimai. Kai kuriems vaikams, skiriant ivakaftorą, fiksuoti neįgimti akies lęšiuko drumstumo, kataraktų be pasekmių regai atvejai. Gydymas CFTR modulatoriais yra ilgalaikis. Nėštumo laikotarpiu CFTR moduliatorių vartojimas pagrįstas naudos ir rizikos santykio įvertinimu, nes stinga duomenų apie jų poveikį vaisiui. Jei moteris serga CF, vartoja CFTR modulatorius ir maitina krūtimi, CFTR moduliatorių patenka su pienu kūdikiui. Iki šiol (2024 m.) įrodymais pagrįstų išvadų apie poveikį kūdikiui stinga. Vertinant pavienius atvejus, ženklus neigiamo poveikio nepastebėta, nors vaistai pereina per placenta ir gali turėti neigiamą poveikį vaisiui.

Svarbu!

Vartojant CFTR modulatorius, pirmais metais tiriama alanininė aminotransferazė, asparagininė aminotransferazė ir bendro bilirubino kiekis po 1–3 mėn., vėliau – kas 6 mėn., jei reikšmingų pokyčių nestebima – kartą per metus. Jei pacientas yra sirgęs kepenų liga arba turi alanininės aminotransferazės, asparagininės aminotransferazės kiekio padidėjimą, siūloma stebėti dažniau.

Jei skiriant CFTR modulatorius, yra reikšmingas alanininės aminotransferazės ir asparagininės aminotransferazės kiekio padidėjimas, pvz., penkis kartus viršija viršutinę normos ribą arba tris kartus viršija normos viršutinę ribą, bet kartu yra ir bilirubino kiekio padidėjimas daugiau nei du kartus nei viršutinė normos riba, CFTR moduliatorių skyrimą reikia laikinai nutraukti, kol reikšmingai sumažės laboratorinių tyrimų pokyčiai, ir tik tuomet spręsti dėl gydymo tęsimo naudos ir rizikos.

Esant vidutinio sunkumo kepenų funkcijos nepakankamumui, CFTR moduliatorių skirti nerekomenduojama, tačiau jei pagal klinikinę situaciją nusprendžiama gydymą tęsti, stebint kepenų funkcijos rodmenis, tada vieną dieną skiriama eleksaftoras, tezakaftoras ir ivakaftoras 75/50/100 mg dvi tabletes ryte, kitą dieną – eleksaftoras, tezakaftoras ir ivakaftoras 75/50/100 mg vieną tabletę ryte, kitą dieną, vakare ivakaftoras neskiriamas. Jeigu prasideda sunkus kepenų nepakankamumas, CFTR moduliatorių skyrimas nutraukiamas.

CFTR moduliatorių skyrimą gali riboti kitų vaistų, vadinamųjų CYP3A induktorių, vartojimas. Vartojant silpnus arba vidutinio stiprumo CYP3A induktorius, CFTR moduliatorių dozės koreguoti nereikia. Stiprius CYP3A induktorius kartu vartoti su CFTR moduliatoriais nerekomenduojama. Taip pat reikia atkreipti dėmesį, jei skiriami CYP3A inhibitoriai (ne induktoriai). Jei vartojami nestiprūs CYP3A inhibitoriai, CFTR moduliatorių dozės koreguoti nereikia. Vidutinio stiprumo CYP3A inhibitorių skyrimo atveju, tabletes kas rytą reikia gerti pakaitomis: eleksaftoras, tezakaftoras ir ivakaftoras 75/50/100 mg dvi tabletes ryte, kitą dieną – ivakaftoras 150 mg ryte, vakarais ivakaftoras neskiriamas. Jei pacientui skiriamas stiprus CYP3A inhibitorius, skiriamas gydymas rytais, du kartus per savaitę – vieną dieną eleksaftoras, tezakaftoras ir ivakaftoras 75/50/100 mg dvi tabletes ryte, ketvirtą dieną – eleksaftoras, tezakaftoras ir ivakaftoras 75/50/100 mg dvi tabletes ryte, vakarais ivakaftoras neskiriamas.

Jei atsiranda išbėrimų, kas dažniau pasireiškia moterims, vartojančioms hormoninius kontraceptinius vaistus, reikia apsvaistyti galimybę laikinai nutraukti gydymą CFTR moduliatoriais ir hormoniniais kontraceptiniais vaistais, jei tokie vartojami.

Skiriant CFTR modulatorius, vaikams rekomenduojama atlikti oftalmologinius tyrimus (tirti akis), nes yra nustatytų neįgimto akies lęšiuo drumstumo atvejų.

Dėl atsargumo, rekomenduojama CFTR moduliatorių nėštumo laikotarpiu neskirti. Maitinimo krūtimi laikotarpiu dėl CFTR moduliatorių skyrimo arba nutraukimo sprendžiama individualiai.

Skyriuje aprašytos dažniau pasitaikančios situacijos, jų sąrašas nėra baigtinis ir kiekviena klinikinė situacija sprendžiama individualiai.

Kiti vaistai

Sergant CF, pasitaiko įvairių komplikacijų (žr. skyriuje „Komplikacijos“). Dažniausios komplikacijos: su CF susijęs diabetas, su CF susijusi kaulų ligą ir su CF susijusi kepenų liga (37 pav.).

Gydant su CF susijusį diabetą, skiriamas **insulinas** (trumpo, ilgo veikimo arba kompleksinis). Vaistas leidžiamas po oda, dozė apskaičiuojama individualiai, pagal gliukozės kiekį kraujyje bei suvartojamus angliavandenius. Siekiama, kad skiriant insuliną gliukozės koncentracija kraujyje tiek nevalgius, tiek po valgio būtų normali. Taip mažinama su CF susijusio diabeto komplikacijų rizika arba atitolinama jų pradžia. Rekomenduojama reguliariai tirti gliukozės kiekį kraujyje ir atitinkamai koreguoti insulino dozę, periodiškai vertinti HbA1c koncentraciją kraujyje, o tai rodo gliukozės koncentracijos pokyčius organizme 3 mėn. laikotarpiu. Kitaip nei sergant įprastu cukriniu diabetu, CF sukeltu diabetu sergančiam neribojami angliavandeniai, todėl insulino poreikis derinamas prie mitybos. Gydymas insulinu, palyginus su kitais vaistais, yra susijęs su geresne gliukozės koncentracijos kraujyje kontrole, didesniu svorio prieaugiu, pagerėjusia plaučių funkcija.

Bisfosfonatai. Sergant CF gali būti skiriami vaistai osteoporozei gydyti. Vaistai skiriami, kai densitometrijos (DEXA) tyrimo metu nustatomas T lygmuo yra mažesnis nei -2,5. Bisfosfonatai padeda išlaikyti esamą KMT arba jį padidinti, mažina lūžių dėl osteoporozės tikimybę. Ilgą laiką vartojant bisfosfonatus KMT didėja. Po 3–5 gydymo metų bisfosfonatais pasiektas KMT išlieka dar 1–2 metus nutraukus vaisto vartojimą (dėl ilgalaikio vaisto kaupimosi kauluose). Gydymo poveikis



<https://criteriaforsuccess.com/6-steps-for-solving-the-prospecting-puzzle/>

37 pav. Asociatyvi nuotrauka

vertinamas kas 1–2 metus matuojant KMT (gydymas veiksmingas ir tęsiamas, jei per metus KMT padidėja, nepakinta arba sumažėja mažiau nei 2 proc.). Gydant bisfosfonatais, būtina kartu vartoti kalcio, vitamino D, kad būtų užtikrinamas pakankamas kalcio ir vitamino D kiekis organizme. Svarbūs elementai yra ir fosforas, magnis, fluoras, vitaminas K. Pastebėta, kad gydymas CFTR modulatoriais gali gerinti KMT, tačiau pagrįstoms išvadoms pateikti reikalingi tolesni stebėsenos tyrimai.

Ursodeoksicholio rūgštis. Vaistas skiriamas, kai yra sutrikęs tulžies nutekėjimas (viena iš daugelio su CF susijusios kepenų ligos komplikacijų). Ursodeoksicholio rūgštis pagerina tulžies nutekėjimą, gali slopinti kepenų uždegimą ir sulėtinti kepenų ligos progresavimą, sergant CF. Tyrimų duomenimis, ursodeoksicholio rūgštis gali padėti pagerinti kepenų funkciją, nors tai ne visais atvejais apsaugo nuo kepenų ligų. Tiriama, ar vaistas turi poveikį bendram išgyvenamumui ir gyvenimo kokybei. Ursodeoksicholio rūgštis skiriama kaip geriamasis vaistas, dozė koreguojama atsižvelgiant į paciento svorį ir kepenų funkcijos būklę. Jis gali būti vartojamas valgio metu, siekiant pagerinti maistinių medžiagų pasisavinimą. Norint įvertinti ursodeoksicholio rūgšties poveikį CF sergančiųjų kepenų ligos progresavimui, reikia reguliariai stebėti kepenų funkcijos tyrimus, atlikti vaizdinius tyrimus (pvz., pilvo organų ultragarsinį tyrimą). Nors ursodeoksicholio rūgštis neišgydo su CF susijusios kepenų ligos, vis tik šiuo metu tai yra viena pagrindinių farmakologinių galimybių gydyti kepenų ligų komplikacijas sergant CF.

Kineziterapija

CF ir kineziterapijos nauda

Fizinio aktyvumo nauda žinoma jau seniai ne tik fiziniam pajėgumui didinti, bet ir sveikatai palaikyti. Pasaulio sveikatos organizacija sveikatai gerinti ir palaikyti rekomenduoja 150–300 min. vidutinio intensyvumo arba 75–150 min. didelio intensyvumo ištvermės fizinio aktyvumo per savaitę. Reguliarus fizinis aktyvumas mažina neigiamų padarinių riziką sveikatai (pvz., neįgalumo lygis, mirtingumas), užtikrina geresnį išgyvenamumą. Nustatyta, kad pratimai palaiko ir atkuria organizmo homeostazę (sudėtingus organizmo veiklos reguliavimo procesus, kurie palaiko pastovią vidinę terpę), nes skatina teigiamą fiziologinį prisitaikymą, kuris apsaugo nuo įvairių pataloginių (nenormalių, susijusių su liga) būklių.

Kineziterapija yra svarbi sergančiųjų CF gydymo dalis, kuri apima kvėpavimo takų valymo technikas, pratimus raumenų sistemai aktyvinti ir pratimus bendram organizmo stiprinimui. Taikomos kineziterapijos priemonės ne tik gerina atsikosėjimą, bet didina širdies ir kvėpavimo sistemų pajėgumą, raumenų jėgą, gerina kūno įvaizdį, emocinę gerovę ir suvokiamą sveikatą. Pratimai teigiamai veikia sergančiuosius širdies ir kraujagyslių bei kvėpavimo sistemos ligomis (per endotelio apsaugą, mažindami uždegiminę kvėpavimo takų reakciją). Tyrimai rodo, kad ilgalaikė fizinių pratimų programa gali apsaugoti nuo plaučių funkcijos pablogėjimo. Atliekant pratimus mažėja dusulys ir didėja tolerancija fiziniam krūviui. Gydant su CF susijusį diabetą, fizinis aktyvumas gerina gliukozės kiekio kraujyje kontrolę bei mažina sisteminį uždegimą, taip pat naudingas osteoporozės prevencijai, nes apsaugo nuo KMT mažėjimo. Sergantieji CF ir turintys didesnę fizinę pajėgumą turi didesnę KMT. Fizinis aktyvumas mažina depresiją ir baimę, gerina gyvenimo kokybę.

Kvėpavimo sistemos pokyčiai sergant CF ir kineziterapija

Gydant CF svarbų vaidmenį turi atsikosėjimą gerinančios technikos, kurios rekomenduojamos visiems sergantiesiems, kad būtų palaikoma kiek įmanoma geresnė plaučių funkcija. Kvėpavimo funkciją blogina lėtinis uždegimas, lygiųjų kvėpavimo raumenų masės padidėjimas, hipersekrecija (gausesnis sekreto išsiskyrimas) paprastai klampaus sekreto. Būklę sunkina sutrikęs sekreto pašalinimas bei dažnam nustatomos bronchektazės (patologiškai išsiplėtę bronchai). Padidinta sekreto gamyba, infekcijos, uždegiminis organizmo atsakas gali sąlygoti bronchų spazmą, bronchų obstrukciją. Esant bronchų obstrukcijai, reikia didesnio įkvėpamo oro srauto ir didesnio kvėpavimo raumenų aktyvumo, siekiant palaikyti plaučių ventilaciją.

Gydymo būdai arba priemonės (38 pav.), kurie padeda pašalinti sekretą iš kvėpavimo takų, retina infekcijų paūmėjimą, lėtina plaučių funkcijos blogėjimą ir plaučių ligos progresavimą, lengvina simptomus. Kvėpavimo takų valymo technikas jungia skirtingas kvėpavimo technikas ir priemones, kurios padeda suaktyvinti sekreto judėjimą ir pašalinti sekretą iš kvėpavimo takų, dėl to gerėja plaučių ventilacija, lengviau atsikosima.



<https://remedyfied.in/respiratory-physiotherapy.html>

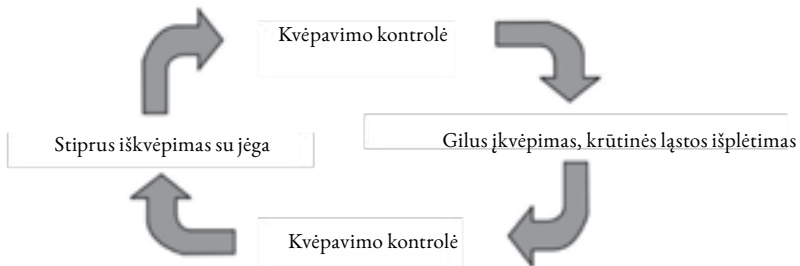
38 pav. Kineziterapija.

Asociatyvi nuotrauka

Kvėpavimo pratimai keičia oro srauto judėjimą kvėpavimo takuose, dėl padidėjusio kvėpavimo takų blakstienėlių judėjimo dažnio ir šlyties jėgos (susidaro veikiant dviem lygiagrečioms, priešingų krypčių jėgoms) poveikio kvėpavimo takų epiteliui gerina mukociliarinį klirensą (svarbi kvėpavimo takų virpamojo epitelio funkcija, kurios pagalba šalinamas susikaupęs sekretas), o dėl padidėjusios ventiliacijos didėja vandens kiekis gleivėse, jos skystėja.

Atsikosėjimą gerinančios technikos apibūdinamos kaip bet koks metodas, kurio metu sukuriama poveikis plaučių tūriui, dujų apykaitai, ventilacijai, gravitacijai, slėgių pokyčiams plaučiuose ir (arba) suspaudimo jėgoms, siekiant efektyvesnio atsikosėjimo. Atsikosėjimui pagerėjus, sumažėja uždegimą skatinančių biologiškai aktyvių medžiagų, kurios tiesiogiai pažeidžia kvėpavimo takų epitelį, išsiskyrimas.

Aktyvus kvėpavimo ciklas (AKC) (39 pav.) susideda iš trijų kvėpavimo pratimų: kvėpavimo kontrolės arba diafragminio kvėpavimo, krūtinės ląstos išsiplėtimo ir forsuoto (su jėga) iškvėpimo pratimų. Kiekvieno iš AKC komponentų skaičių ir dažnį galima keisti, tačiau būtini visi ciklo komponentai ir jie turi būti atliekami su kvėpavimo kontrolės pratimu.



39 pav. Aktyvaus kvėpavimo ciklo schema

Kvėpavimo kontrolė – tai kvėpavimas, kai viršutinė krūtinės ląstos dalis ir pečiai atpalaiduoti, apatinė krūtinės ląstos dalis ir pilvas aktyvūs. Šios fazės trukmė priklauso nuo to, kiek laiko pacientui reikia atsipalaiduoti ir pasiruošti kitam pratimui. Paprastai trunka 5–10 sek. Kvėpavimo kontrolė apsaugo nuo bronchų spazmo ir kraujo prisotinimo deguonimi sumažėjimo, padeda pailsėti arba pasiruošti kitam pratimui atlikti.

Krūtinės ląstos išsiplėtimo pratime akcentuojamas įkvėpimas, kai įkvepiama giliai ir pilnu tūriui, o iškvėpimas atliekamas be jėgos. Galima uždėti rankas ant krūtinės ląstos, siekiant skatinti krūtinės ląstos judesius. Krūtinės ląstos išsiplėtimas

gali būti derinamas su krūtinės ląstos perkusija (stuksenimu) arba vibracija. Išmokęs pacientas gali pats atlikti vibraciją ir perkusiją. Krūtinės ląstos išsiplėtimo pratimai gerina plaučių ventilaciją, padeda atsipalaiduoti ir pagerina sąlygas sekretui iš kvėpavimo takų išsivalyti. Dėl padidėjusio plaučių tūrio sumažėja pasipriešinimas įkvėpimo oro srautui, tai palengvina sekreto judėjimą. Rekomenduojama atlikti keturis šio pratimo pakartojimus, didesnis skaičius gali būti susijęs su hiperventiliacija (dažnu ir giliu kvėpavimu) ir nuovargiu.

Pacientams po plaučių operacijos arba esant plaučių dalies subliuškimui (kolapsui) kvėpavimo sulaikymas po įkvėpimo padeda plaučiams išsiplėsti ir taip gerinama plaučių ventilacija.

Forsuotas iškvėpimas atviru antgerkliu – tai pratimas, kai iškvėpimas atliekamas

su jėga, „O“ raide sudėtomis lūpomis ir neuždarytu antgerkliu, iškvėpimo metu tariant garsą „cha“ arba iškvėpimą atliekant kaip „atsidusimą“ (40 pav.). Tai tarsi iškvėpimas ant veidrodžio arba lango, siekiant palikti rūką ant stiklo. Iškvėpimas atviru antgerkliu skatina sekreto judėjimą dėl krūtinės ląstos spaudimo pokyčių, yra švelnesnis ir padeda išvalyti kvėpavimo takus efektyviau nei sąmoningas kosulys. Kosulys ne visada padeda pašalinti sekretą, o dėl sunkaus kosulio kvėpavimo takai gali netgi subliušksti. Įkvėpimas atliekamas per nosį su trumpu kvėpavimo sulaikymu po įkvėpimo, po to seka forsutas (su jėga) iškvėpimas. Atliekami 3–5 tokie iškvėpimai, kuriuos galima derinti su kvėpavimo kontrole. Forsuotas iškvėpimas dar gali būti atliekamas skirtingais plaučių tūriais: nuo mažo iki vidutinio tūrio iškvėpimas išjudina labiausiai nutolusiuose (periferiniuose) kvėpavimo takuose esantį sekretą, o iškvėpimai vidutiniu ir dideliu tūriu išjudina artimesniuose (proksimaliniuose) kvėpavimo takuose susikaupusį sekretą.

Tyrimai rodo, kad AKC turėtų būti atliekama ne trumpiau kaip 10 min. kasdien. AKC pratimą gali atlikti visi pacientai, kurie geba laikytis instrukcijų ir jis naudingas visiems CF sergantiesiems, nepriklausomai nuo ligos sunkumo. Šios technikos poveikis gali skirtis priklausomai nuo individualių paciento pastangų, sekrecijos aktyvumo, ligos sunkumo ir pan.

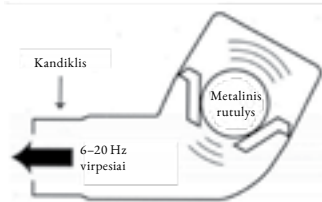


<https://www.saintlukeskc.org/health-library/coughing-techniques>

40 pav. Forsuotas iškvėpimas atviru antgerkliu

Autogeninis drenažas – tai dar viena atsikosėjimui skatinti skirta kvėpavimo technika, kai naudojamas kontroliuojamas kvėpavimas, kad būtų pasiektas kuo didesnis oro srautas skirtingose plaučių dalyse ir būtų sudaromos kiek įmanoma palankesnės aplinkybės veiksmingai pašalinti susikaupusį sekretą. Atliekami pasikartojantys įkvėpimo ir iškvėpimo judesiai su 3 sek. pauze po įkvėpimo. Pauzė po įkvėpimo leidžia orui patekti už gleivių, kad jos pajudėtų link stambesnių kvėpavimo takų su vėlesniu išvėpimu. Vienas trijų fazių ciklas, kai kvėpuojama mažu, vidutiniu ir dideliu plaučių tūriais, paprastai trunka 1–4 min. Technika pradedama kvėpuojant nedideliu plaučių tūriu, bet kiekvieno kvėpavimo ciklo metu atliekami tie patys žingsniai: lėtas įkvėpimas per nosį, kvėpavimo sulaukymas 3 sek. ir iškvėpiama per nosį arba per burną, ir kvėpuojama tol, kol pradedamas jausti sekreto judėjimas kvėpavimo takuose (jaučiasi susikaupę karkalai ir noras atsikosėti).

Kartojant visą kvėpavimo ciklą pasiekiamas sekreto judėjimas nuo smulkiųjų link vidutinių kvėpavimo takų ir nuo vidutinių link stambiųjų kvėpavimo takų. Nedideliu plaučių tūriu kvėpuojama tol, kol pajuntamas intensyvesnis sekreto traškėjimas ir atsiranda noras kosėti (bronchų sekretas kaupiasi ir juda stambiųjų kvėpavimo takų link). Tada pradedama kvėpuoti didesniu plaučių tūriu ir galiausiai sekretas iš trachėjos pašalinamas naudojant forsuito (su jėga) iškvėpimo techniką. Rekomenduojama bendra autogeninio drenažo trukmė – 20–30 min.



Üzmezoğlu B, et al. Turkish thoracic journal, 2018.

41 pav. PEP prietaisai

pagerina sekreto pasišalinimą didindami slėgį už gleivių. Geresnių rezultatų galima pasiekti derinant PEP prietaisą su veido kauke, kad būtų išvengta oro nutekėjimo per viršutinius kvėpavimo takus ir burną, arba nosį užspaudžiant spaustuku.

PEP galima sukurti atliekant iškvėpimą per vamzdelį, kurio diametras 8 mm, ilgis 10–20 cm ir kuris patalpintas į vandens talpą. Kvėpavimą su vandens pasipriešinimu rekomenduojama kaitalioti su forsuito (su jėga) iškvėpimo pratimu, kad būtų skatinamas sekreto pasišalinimas.

Atsikosėjimui skatinti rekomenduojami ir virpesius sukiantys prietaisai, kurie generuoja vibraciją kvėpavimo takuose arba krūtinės ląstos išorėje. Teigiamą spaudimą iškvėpimo pabaigoje sukiantys prietaisai: „Aerobika®“, „Acapella®“, „Flutter®“, „RC-Cornet®“. Vibracija iškvėpime mechaniškai sumažina sekreto klampumą, pasikartojantis iškvėpimo oro srovės greitis pagerina atsikosėjimą.

„Aerobika®“ (42 pav.) – iškvėpiant per prietaisą, sukuriamas pasipriešinimas, kuris sukelia teigiamą slėgį, kuris išplečia kvėpavimo takus ir padeda judėti gleivėms į viršutinius kvėpavimo takus, iš kur jos gali būti iškosėtos.

„Acapella®“ (43 pav.) – teigiamą iškvėpimo slėgį ir oro vibraciją sukiantis prietaisas su nustatomu pasipriešinimo lygiu.

„Flutter®“ (44 pav.) – mažas prietaisas, korpuse turintis iškvėpimo oro judinamą didelį metalinį rutulį. Dėl staigių iškvėpimo oro sukurtų vibracijų gerėja kvėpavimo takuose esančio sekreto pašalinimas, mažėja sekreto klampumas. Priklausomai nuo to, koku kampu laikomas prietaisas, skiriasi virpesių dažnis (6–20 Hz). Atlikimo metodika: įkvėpiama lėtai ir giliai per nosį, sulaikomas kvėpavimas 2–3 sek. įkvėpimo pabaigoje ir iškvėpiama apie 5 sek. į prietaisą.

„RC-Cornet®“ (45 pav.) – rago formos vamzdis, kuriame įtaisytas guminis vidinis vamzdelis. Šio vidinio vamzdelio sukimosi laipsnis rodo sukuriamą pasipriešinimą. Kai žmogus iškvėpia per ragelį, vidinis vamzdelis išsiskleidžia ir ritmiškai sulenkia ir išlenkia vidinį vamzdelį.

PEP prietaisai ypač veiksmingi juos naudojant ilgą laiką (10–12 mėn.) – pagerėja plaučių tūris, iškvėpiamo oro srautas.



<https://www.dockpharmacy.com/product/aerobika-o pep-device/>

42 pav. „Aerobika®“ prietaisas



<https://mcarthurmedical.com/product/acapella-choice-vibratory-pep/>

43 pav. „Acapella®“ prietaisas



<https://ablehealth.com.au/product/flutter-mucus-clearance-respiratory-device/>

44 pav. „Flutter®“ prietaisas



<https://www.cegla.de/en/products/respiratory-therapy/rc-cornet/>

45 pav. „RC-Cornet®“ prietaisas

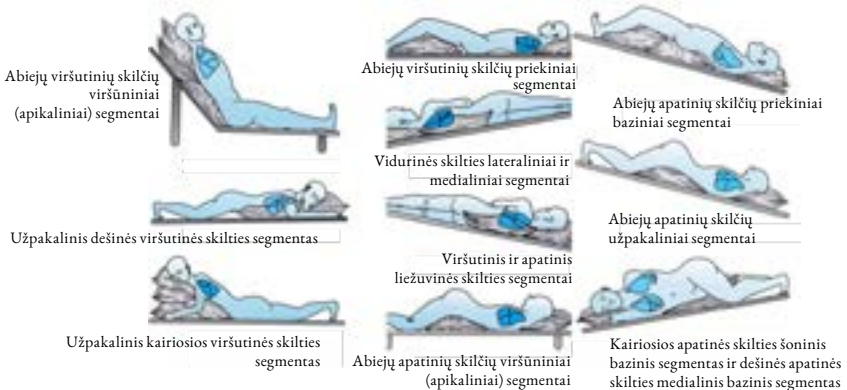


<https://www.hillrom.com/en/products/the-vest-apx-system/>

46 pav. Išorinius krūtinės ląstos virpesius sukiantį liemenė

Išorinius krūtinės ląstos virpesius sukiantis prietaisas yra liemenė (46 pav.), ji sujungta su oro impulsų generatoriumi, kuris atlieka ritmiškai pasikartojančius dažnus krūtinės ląstos suspaudimus (sukelia aukšto dažnio vibraciją), padedančius sekretui judėti iš labiausiai nutolusių smulkesnių kvėpavimo takų į didesnio spindžio kvėpavimo takus, kad palengvinti atsikosėjimą. Vibruojančios oro srovės judėjimas keičia ir sekreto klampumą, tai palengvina atsikosėjimą. Vibracija sukeliama skirtingu intensyvumu ir dažnumu, ji gali būti parenkama individualiai pagal kiekvieno paciento toleranciją spaudimui.

Pozicinis drenažas – dar viena sekreto judėjimą gerinanti priemonė. Pacientui suteikiama atitinkama pozicija, kurioje gravitacija padeda pašalinti susikaupusį sekretą iš kvėpavimo takų (47 pav.). Remiantis bronchų medžio anatomija, sukurta 10–12 įvairių lovos ir kūno padėčių. Kiekviena padėtis padeda pagerinti sekreto pašalinimą iš skirtingų plaučių skilčių arba segmentų. Procedūra dažnai derinama su AKC, vibracija, perkusija. Po šių technikų sekreto pašalinimas gali būti pastebimas ne iš karto, kartais net praėjus valandai. Yra duomenų, kad pozicinio drenažo padėtys, kai galva yra žemiau nei kojos, didina gastroezofaginio reflukso ir aspiracijos (skystų arba kietų dalelių – sekreto, skrandžio turinio – patekimo į kvėpavimo takus) riziką.



https://www.linkedin.com/posts/priyanka-bhusal-8681a3246_chestphysiotherapy-physiotherapist-posturaldrainage-activity-7061669767887134720-Sbyj

47 pav. Pozicinio drenažo padėtys

Perkusija (stuksenimas) – tradicinė priemonė sekreto pasišalinimui gerinti. Tai ritmiški plaštakų, „sudėtų kauburėlių“ (48 pav.) judesiai, taikomi krūtinės ląstai arba toms plaučių dalims, kuriose susikaupęs sekretas. Taip perduodama energijos banga krūtinės ląstai, atlaisvinamas sekretas nuo bronchų sienelės, skatinamas sekreto judėjimas proksimaliai (link stambių kvėpavimo takų) ir kosulio metu pašalinamas. Atliekama tiek per įkvėpimo, tiek per iškvėpimo fazes. Efektyvumas didesnis atliekant pozicinio drenažo padėtyje.



https://www.canossahospital.org.hk/en/other_info/health_tips/?article=chestphysiotherapy

48 pav. Plaštakų pozicija atliekant perkusiją

Vibracija. Tai švelni, aukšto dažnio vibracinė jėga, atliekama viena arba abiem rankomis krūtinės ląstai, apimant pažeistą plaučių segmentą. Vibracija gerina sekreto judėjimą iš smulkesnių kvėpavimo takų link stambesnių. Vibracija atliekama per iškvėpimo fazę, pradedama įkvėpimo fazės viršūnėje ir atliekama per visą iškvėpimo fazę. Kaip ir perkusiją, vibraciją galima atlikti pritaikius pozicinio drenažo padėtį. Tyrimai rodo, kad taikant pozicinį drenažą, vibraciją ir perkusiją, gerėja plaučių ventiliacinė funkcija dėl pagerėjusio iškvėpimo srauto greičio.

Kosulio stimuliavimas (49 pav.) – metodas, kuris tinka sunkiai atsikosintiems pacientams. Tai klampaus sekreto šalinimo iš kvėpavimo takų metodas, taikant specialų prietaisą, vadinamą kosulio stimuliatoriumi (pagalbininku). Per kaukę lėtu srautu tiekiamas teigiamo slėgio oras staiga pakeičiamas į neigiamą slėgį ir taip sukeliamas kosulys. Įkvėpimo ir iškvėpimo slėgio parametrus parenka gydytojas.



Nuotrauka iš Pulmonologijos klinikos archyvo
Publikuojama su asmens sutikimu.

49 pav. Kosulio stimuliavimas su kosulio stimuliatoriumi (pagalbininku)



https://www.joom.com/lt/products/67039a1bfbee9b014c752e5d?currency=EUR&utm_productid=67039a1bfbee9b014c752e5d&utm_feed=main&utm_hash=c9a4ebd497e475aca0a36cc0af27c057&variant_id=67039a1bfbee9be44c752e60&gsAttribs=eyJyZWdpb24iOiJMVCJ9&exp_price=MTcuNzM%3D&country=LT&utm_source=kainos.lt&utm_medium=referral&utm_audienceid=advertising_web_kainos_premium_2d

50 pav. Skatinamasis spirometras

Skatinamąjį spirometrą (50 pav.) dažniausiai rekomenduojama naudoti po plaučių, krūtinės operacijų, siekiant išvengti arba sumažinti pooperacinių komplikacijų pasireiškimą, atsikosėjimui gerinti, plaučių tūriui didinti, kvėpavimo raumenims aktyvinti. Pacientas ramiai, apspaudęs lūpomis kandiklį, per nosį įkvepia. Įkvėpimo metu matoma, kaip kyla kamuoliukai, esantys spirometre, užlaikomas įkvėpimas su pakeltais kamuoliukais iki 3 sek., ir ramiai iškvepiama ne į kandiklį. Su skatinamuoju spirometru galima aktyvinti ir iškvėpimą, kai sukliamas kamuoliukų judėjimas atliekant iškvėpimą į treniruoklio kandiklį, todėl rekomenduojama ir sergantiesiems CF aktyvinti iškvėpimą ir gerinti asikosėjimą.

Mukociliariniam klirensui gerinti ir klampiam sekretui pašalinti taikomi **pratimai**, kai skirtingo tūrio ir gylio **kvėpavimo judesiai** derinami su

aktyviais galūnių judesiais (51 pav.), tai keičia slėgį ir jėgą kvėpavimo takuose, sukelia šlyties jėgas plaučių parenchimoje. Kartu su atsikosėjimo technikomis taikomi fiziniai pratimai padidina forsuito iškvėpimo tūrį per pirmą sekundę (FEV₁).



<https://www.shutterstock.com/image-vector/people-workout-silhouette-sport-vector-1385121608>

51 pav. Fizinis aktyvumas, pratimai. Asociatyvi nuotrauka

Nėra vienos geriausios atsikosėjimą gerinančios technikos, todėl rekomenduojama jas taikyti individualiai, atsižvelgiant į kiekvieno paciento būklę, amžių, socialines aplinkybes. Atsikosėjimą skatinančias kineziterapijos priemones rekomenduojama taikyti kiekvieną dieną. Kai kurių tyrimų duomenimis, hipertoninių arba izotopinių fiziologinių tirpalų panaudojimas inhaliacijoms papildomai pagerina

atsikosėjimą. Inhaliacijų taikymą galima derinti su AKC, autogeninio drenažo pratimais, teigiamo iškvėpimo slėgio priemonių panaudojimu. Vaistų vartojimo laikas ir eiliškumas būtini siekiant užtikrinti didžiausią naudą, t. y. bronchus bronchus plečiantieji arba bronchų plečiamieji (taip man anksčiau aiškino iš redakcijos) vaistai ir mukolitikai vartojami prieš atsikosėjimo procedūras, o antibiotikai ir įkvėpiamieji gliukokortikoidai turėtų būti skiriami atlaisvinus kvėpavimo takus, t. y. po atsikosėjimo procedūrų.

Sergantieji CF turi ne tik kvėpavimo ir virškinimo sistemų simptomų, bet ir fizinio pajėgumo sumažėjimą, susijusi su raumenų disfunkcija, tai sąlygoja mažesnę periferinių raumenų jėgą ir masę, palyginti su sveikais asmenimis, ir mažesnę fizinio krūvio toleranciją. CF sergančiųjų fizinio krūvio apribojimo patogenezė yra daugiaveiksni, susijusi su širdies ir kraujagyslių, raumenų ir kvėpavimo sistemų pokyčiais. Mažas fizinis aktyvumas sąlygoja dažnesnius ligos paūmėjimus, blogesnę gyvenimo kokybę ir ligos prognozę. Periferinių raumenų disfunkcija gali būti antrinė ligos pasekmė, atsirandanti dėl nepakankamo raumenų naudojimo, tai sukelia laipsnišką raumenų jėgos mažėjimą. Kiti veiksniai, kurie turi reikšmės raumenų disfunkcijai, yra nepakankama mityba, uždegimas, ligos paūmėjimai, gliukokortikoidų vartojimas.

Sergantiesiems CF rekomenduojami ir reguliarūs, aerobiniai (bet kokia fizinė veikla, kurios metu ilgesnį laiką padidėja širdies ritmas ir kvėpavimas) ir raumenų jėgą lavinantys pratimai, kurie didina širdies ir kraujagyslių, plaučių sistemų fizinį pajėgumą, raumenų jėgą ir išsvermę, nes už deguonies pernašą atsakinga koordinuota širdies ir kraujagyslių, plaučių sistemų veikla. Aerobiniai pratimai mažina dusulį ir palaiko geros savijautos jausmą. Jų metu aktyvuojamos stambiosios raumenų grupės, atliekamas pasikartojantis, nuo lengvo iki aukšto intensyvumo fizinis aktyvumas. Aerobiniams pratimams priskiriamas ėjimas, bėgimas, šokiai, važiavimas dviračiu, plaukimas, šokinėjimas per virvutę, važinėjimas riedučiais. Šie pratimai didina maksimalų deguonies sunaudojimą, mažina širdies susitraukimų dažnį. Sergantiesiems CF aerobiniai pratimai (ėjimas ir bėgimas) atliekami 70 proc. nuo maksimalaus širdies susitraukimų dažnio, tris kartus per savaitę, pagerina ne tik aerobinę išsvermę, bet ir kvėpavimo raumenų išsvermę. Aerobiniai pratimai pagerina atsikosėjimą ir forsuotą iškvėpimą, didina minutinę ventilaciją. Sunkiai sergantiems pacientams rekomenduojami adaptuoti pratimai pagal jų sveikatos ir funkcinę būklę. Fiziologinis pratimų poveikis aiškinamas sumažėjusiu skreplių mechaniniu pasipriešinimu, padidėjusiu iškvėpimo srauto greičiu, dėl ko suaktyvinamas kosulys. Einant, bėgant aktyvesni liemens judesiai taip pat turi poveikį atsikosėjimui. Tačiau

žmonėms, sergantiems CF, rekomenduotinas fizinių pratimų intensyvumas gali būti per sunkus, didinti ir taip didelę kasdienio gydymo našta, ir gali būti netinkamas dėl kelių veiksnių, įskaitant „laiko stygių“, suintensyvėjusius dusulio ir raumenų nuovargio simptomus, kraujo prisotinimo deguonimi sumažėjimą, pasireiškiančius fizinio krūvio metu. Todėl fiziniam pajėgumui didinti gali būti taikomos ir aukšto intensyvumo intervalinės treniruotės. Toks aktyvumas susideda iš trumpų periodų didelio intensyvumo pratimų „darbo“, derinamo su poilsio pertaukomis. Poilsio pertraukos metu praeina dusulys, raumenų nuovargio simptomai. Jau po aštuonių savaitių tris kartus per savaitę atliekant aukšto intensyvumo treniruotes pastebimas teigiamas poveikis fiziniam pajėgumui, gyvenimo kokybei, pasitenkinimo jausmui, nerimui ir depresijai. Sunkiai sergantiems pacientams rekomenduojami adaptuoti pratimai pagal jų sveikatos ir funkcinį būklę.

Raumenų jėgą lavinantys pratimai – tai trumpos trukmės aktyvumas, kai energijai gauti nenaudojamas deguonis. Tokiems pratimams priskiriami svorio kėlimo pratimai, sprints, didelio intensyvumo intervalinės treniruotės. Raumenų jėgą lavinantys pratimai didina raumenų jėgą ir tonusą, liesąją kūno masę, stiprina kaulinį audinį, padeda priaugti svorio. Kaulų tankiui didinti rekomenduojami pratimai panaudojant savo kūno svorį 20–30 min. tris kartus savaitėje. Nepakankama raumenų jėga susijusi su sumažėjusia tiek vaikų, tiek suaugusiųjų tolerancija fiziniam krūviui. Didesnė raumenų jėga ne tik stiprina raumenis, bet sumažina ventilacijos poreikį fizinio krūvio metu ir taip pagerina širdies ir kraujagyslių sistemos pajėgumą. Fizinių pratimų nauda sergant CF:

- Gerėja fizinis pajėgumas.
- Gerėja gyvenimo kokybė.
- Mažėja sisteminis uždegimas.
- Gerėja mitybinė būklė.
- Gerėja gliukozės kiekio kraujyje kontrolė.
- Didėja kaulų tankis.
- Gerėja atsikosėjimą geriančių technikų efektyvumas.
- Didina iškvėpimo srautą.
- Didina vandens kiekį skrepliuose.
- Lengvina atsikosėjimą.

Nėra nustatytos geriausios fizinio aktyvumo formos, rekomenduojama taikyti tiek aerobinius, tiek raumenų jėgą lavinančius pratimus. Aerobinių ir raumenų jėgą lavinančių pratimų derinys yra naudingas raumenų funkcijai (52 pav.). Programa, į kurią įeina skirtingo pobūdžio pratimai: aerobiniai, raumenų jėgą

lavinantys, lankstumo pratimai gerina sekreto pašalinimą skirtingais mechanizmais per mechaninę vibraciją, hiperventiliaciją, kosulį bei sekreto klampumo sumažėjimą. Įrodyta, kad bėgimas ant takelio taip pat gerina sekreto pašalinimą, nes padidėja maksimalus iškvėpimo srautas ir sumažėja mechaninis skreplių pasipriešinimas. Rekomenduojama, kad CF sergantieji būtų panašiai fiziškai aktyvūs kaip ir jų bendraamžiai, nebent būtų individualios išimtys, atsižvelgiant į konkrečią situaciją. Vis tik sergantieji CF yra nepakankamai fiziškai aktyvūs, tai prisideda prie greitesnio ligos progresavimo.

Atliekant pratimus galimos ir nepageidaujamos reakcijos, todėl reikia atsargumo, parenkant tinkamas treniravimo priemones. Galimas kraujo prisotinimo deguonimi sumažėjimas, ypač pacientams sergantiems sunkia CF forma, širdies aritmijos, nepakankama mityba. Fiziniai pratimai gali turėti įtakos hidratacijai ir elektrolitų pusiausvyrai, ypač karštomis, drėgnomis sąlygomis. CF sergantieji ypač nepalankus padidėjęs natrio netekimas su prakaitu fizinio krūvio metu ir galimai sumažėjęs troškulys.

Laikysena ir CF

Laikysena – tai taisyklinga skeleto padėtis, apsauganti atramines kūno struktūras nuo sužalojimų ir progresuojančių deformacijų. Esant optimaliai laikysenai raumenys ir sąnariai yra tinkamai išsidėstę erdvėje ir šios padėties išlaikymas nereikalauja didelių pastangų, sąlygoja optimalią raumenų ir kaulų sistemų būklę. Dėl pakitusios nervų ir raumenų kontrolės, sergant CF, stuburas tampa labiau pažeidžiamas, gali atsirasti laikysenos ir skeleto raumenų problemų, sutrikti suburo stabilumas. Laikysenos pokyčiai sergantiejiems CF būna pečių juostoje, dubenyje, gali būti kifoze (stuburo iškrypimas į stuburo pusę – kupros



https://favpng.com/png_view/skeleton-skeletal-muscle-muscular-system-human-skeleton-human-body-png/4ph62Fxs

52 pav. Asociatyvi nuotrauka



<https://accidentcarechiropractic.com/correcting-swayback-posture-with-chiropractic-care/>

53 pav. Laikysena:
a) netinkama, b) tinkama.

susidarymas) krūtininėje stuburo dalyje. Padidėjusi krūtininės dalies kifozė blogina kvėpavimo funkciją. Laikysenos pokyčiai gali būti susiję su krūtinės skausmu, pasunkėjusiu atsikosėjimu, pablogėjusia gyvenimo kokybe ir sumažėjusiu aktyvumu. Sergantiesiems CF prasideda antrinės skeleto raumenų sistemos komplikacijos, susijusios su mažesniu kaulų tankiu, didesne ilgųjų kaulų, slankstelių ir šonkaulių lūžių rizika. Dėl laikysenos pokyčių prasideda kompensaciniai prisitaikymai, svorio centras pasislenka už atraminės ašies, kad išlaikytų vertikalią kūno poziciją. Šiems pacientams sumažinus atramos plotą arba užsimerkus labai pablogėja pusiausvyra. Tyrimų duomenimis, pacientai, kurių plaučių funkciją blogesnė, turi didesnę stuburo lūžių ir kifozinės laikysenos riziką. Dėl lėtinio uždegimo, padidintos sekrecijos, sumažėjusio kvėpavimo takų elastingumo progresuoja bronchų obstrukcija. Kvėpavimas vyksta vis didesniu plaučių tūriu, kad būtų kompensuotas kvėpavimo takų skersmens ir elastingumo sumažėjimas. Keičiasi krūtinės ląstos forma, jai būdinga hiperinfliacija (padidėjęs plaučių oringumas). Krūtinės ląstos hiperinfliacija blogina įkvėpimo raumenų jėgą ir šių raumenų mechanines savybes, o sumažėjusi plaučių talpa neigiamai veikia kvėpavimo funkciją. Dėl pablogėjusios diafragmos funkcijos ir nepakankamų judesių neefektyviai susitraukia pilvo raumenys.

Laikyseną koreguojamieji kompleksiniai pratimai pagerina kvėpavimo raumenų jėgą ir krūtinės ląstos paslankumą. Tempimo pratimų ir mobilizacijos taikymas gydant krūtininę kifozę pagerina kvėpavimo darbą, o neuroraumeninis treniravimas pagerina pečių juostos, krūtininės stuburo dalies, krūtinės ląstos paslankumą ir laikyseną.

Kvėpavimo sistemai ir liemens kontrolei yra svarbūs liemens raumenys. Diafragma kartu su dauginiais, skersiniu pilvo ir dubens dugno raumenimis veikia kaip vienas vienetas, sukuria hidraulinį efektą pilvo ertmėje, kuris padeda stabilizuoti stuburą, sumažinti krūvį juosmeninei stuburo daliai.

Kvėpavimo pratimai dažnai derinami su liemens ir galūnių judesiais bei liemens stabilumo pratimais dėl sinerginio šių pratimų poveikio kvėpavimui ir liemens kontrolei. Kvėpavimo pratimai kaip maksimalus iškvėpimo treniravimas, įkvėpimo raumenų treniravimas, kvėpavimo raumenų su pasipriešinimu treniravimas gerina liemens stabilumą ir fizinį pajėgumą. Įkvėpimo raumenų treniravimas ne tik pagerina įkvėpimo raumenų funkciją, bet gerina dinaminę laikyseną ir ėjimo greitį.

Sergantiesiems CF pasitaiko šlapimo nelaikymo atvejų. Tai susiję su lėtiniu kosuliu, padidėjusiu krūviu dubens dugno raumenims atliekant atsikosėjimo arba fizinius pratimus. Tokiais atvejais pacientai mokomi sutraukti dubens dugno raumenis kosėjant, juokiantis, čiudant, atliekant aktyvius kosėjimo pratimus, kad

išvengti šlapimo ištekėjimo. Rekomenduojamas ir dubens dugno apatinės pilvo dalies raumenų treniravimas. Pacientai turėtų būti mokomi optimalios padėties atliekant atsikosėjimo technikas sėdimoje padėtyje, kai kojos sulenktos 90° per klubų ir kelių sąnarius, pėdos ant žemės ir neutrali stuburo padėtis, kuri pagerina dubens dugno funkciją. Jei jaučiamas neišvengiamas ištekėjimas, pacientas turėtų rankomis suspausti dubens dugno sritį arba sukryžiuoti kojas, jei stovi, kad išlaikytų šlapimo pūslės kontrolę.

Mityba

Mitybos užtikrinimas yra labai svarbus CF gydymo komponentas, siekiant geriausių gydymo rezultatų. Tinkama mityba padeda išlaikyti arba priaugti reikiamą kūno svorį, gerina plaučių funkciją, stiprina imunitetą ir gerina bendrą sveikatą bei gyvenimo kokybę.

Sergančiųjų CF didžiausi mitybos iššūkiai:

- 1) Malabsorbcija – sutrikęs maistinių medžiagų pasisavinimas ir jų panaudojimas. Sutrikus kasos fermentų išsiskyrimui, sutrinka ir riebalų, baltymų, angliavandenių, riebaluose tirpių vitaminų (A, D, E, K) pasisavinimas.
- 2) Padidėjęs kalorijų poreikis: CF sergantiems pacientams paprastai reikia 20–50 proc. daugiau kalorijų nei sveikiems asmenims dėl didesnių energijos sąnaudų kvėpavimo pastangoms ir kovojant su infekcijomis.
- 3) Apetito problemos. Sergant CF gali varginti pykinimas, pilvo pūtimas ir nuovargis, tai mažina apetitą, todėl sunku patenkinti mitybos poreikius.

Pagrindiniai mitybos tikslai:

- Pakankamas kalorijų kiekis, siekiant palaikyti augimą ir išlaikyti sveiką svorį. Mityba orientuojama į kaloringą maistą.
- Pakankamas makroelementų (riebalų, baltymų ir angliavandenių) kiekis. Prioritetas teikiamas riebalų dietoms, nes riebalai yra koncentruotas kalorijų šaltinis. Baltymai, sergant CF, svarbūs raumenims išlaikyti ir atkurti. Angliavandeniai – greitas energijos šaltinis, nors reikia stebėti cukraus kiekį kraujyje dėl su CF susijusio diabeto rizikos.
- Mikroelementai. Siekiama skirti pakankamą riebaluose tirpių vitaminų (A, D, E ir K) ir mineralų, tokių kaip cinkas, geležis ir kalcis, kiekį.

Rekomenduojama kaloringa dieta, daug kalorijų turintys produktai yra pvz., riešutai, aliejus, avokadai, riebūs pieno produktai ir kt. Svarbu dažnai maitintis ir nepamiršti užkandžiauti. Valgymas kas 2–3 val. gali padėti pasiekti tikslinį kalorijų skaičių. Patenkinus bendrą paros energijos poreikį, reikia išlaikyti subalansuotą baltymų ir riebalų suvartojimą.

Riebalai. Dietoje riebalų kiekis neribojamas, nebent pacientas yra nutukęs. Riebalai turi sudaryti 35–40 proc. paros energijos kiekio. Vyresnis nei penkerių metų amžiaus vaikas turi gauti 3–4 g/kg riebalų, iš jų du trečdaliai turi būti augalinės kilmės. Nepakankamai augant svoriui, galima skirti maisto papildų, kurių sudėtyje yra daug vidutinės grandinės trigliceridų, nes jų rezorbcijai nereikalingos tulžies rūgštys ir reikia mažiau lipazės. Sergant CF organizme dažniau stinga nepakeičiamųjų riebalų rūgščių – linolo (omega-6) ir ypač α -linoleno (omega-3) rūgščių. Nepakeičiamųjų riebalų rūgščių stygius dažniau būna kūdikiams ir pacientams, kuriems yra kasos funkcijos nepakankamumas. Šios riebalų rūgštys organizme negaminamos, todėl jų būtina gauti su maistu arba maisto papildais. Skatinama vartoti produktus, kuriuose gausu nepakeičiamųjų riebalų rūgščių, įskaitant žuvis ir augalinius aliejus (pvz., linų, rapsų arba sojų). Linolo rūgštis yra daržovėse, sėklose, riešutuose, sėmenų, saulėgrąžų, sojos, žemės riešutų aliejuose, o α -linoleno rūgštis – sėmenų aliejuje, sojos produktuose ir žuvų taukuose bei riebioje žuvyje. Žuvų taukai yra metaboliškai aktyvių omega-3 riebalų rūgščių, dokozaheksaeno rūgštis šaltinis. Specialių rekomendacijų, kiek nepakeičiamųjų riebalų rūgščių CF sergantysis turėtų gauti su maistu arba maisto papildais, nėra, tačiau patariama į dienos racioną įtraukti daugiau šių riebalų rūgščių turinčių maisto produktų arba vartoti maisto papildų. Neaišku, ar omega-3 riebalų rūgščių papildai yra naudingi CF sergantiesiems, kuriems nestinga nepakeičiamųjų riebalų rūgščių. Rekomenduojama, kad iš paros suvartojamų kalorijų kiekio kūdikis gautų 4 proc. linolo rūgštis ir 0,5 proc. α -linoleno rūgštis, mažas vaikas – 3 proc. α -linoleno rūgštis, vyresnis vaikas ir suaugęs žmogus – 5–8 proc. linolo rūgštis ir 1–2 proc. α -linoleno rūgštis.

Baltymų poreikis kiek padidėja dėl malabsorbcijos sindromo ir greitesnio baltymų skaidymo sergant CF, tačiau papildomai jų vartoti nereikia, pakanka gaunamų su maistu. Svarbu, kad racione būtų tiek gyvūninės, tiek augalinės kilmės baltymų. Baltymų gausu tokiuose maisto produktuose, kaip mėsa, žuvis, kiaušiniai, pieno produktai, ankštinės daržovės, kruopos. Rekomenduojamas baltymų kiekis toks pat kaip ir sveikiems asmenims: kūdikiams – 2,1–2,4 g baltymų/kg kūno svorio, 1–3 metų vaikams – 1,1–1,5 g baltymų/kg kūno svorio, vyresniems nei trejų metų vaikams ir suaugusiesiems – 1–0,9 g baltymų/kg kūno svorio.

Angliavandeniai turėtų sudaryti 40–45 proc. paros energijos poreikio, iš jų paprasčiau angliavandeniai – mažiau nei 10 proc. paros maisto davinio energinės vertės. Vaikas angliavandenių turėtų gauti apie 8–15 g/kg kūno svorio per parą, suaugęs asmuo – 5–10 g/kg kūno svorio per parą arba tiek, kiek reikia, kad pacientas gautų pakankamą kiekį energijos. Angliavandenių riboti nereikia, nes jie greitai papildoma energijos atsargas, yra lengviau virškinami ir tausoja baltymus ir riebalus. Angliavandeniams virškinti papildomai skirti fermentų taip pat nereikia.

Kad būtų lengviau virškinti ir įsisavinti maistines medžiagas, daugumai CF sergančių pacientų skiriama pakaitinė kasos fermentų terapiją (kasos fermentai skiriami kiekvienu valgio ir užkandžio metu, žr. skyriuje „Vaistai“→„Kasos fermentai“).

Kalorijų suvartojimui padidinti gali būti skiriami kaloringi kokteiliai, milteliai arba gėrimai. Ne mažiau svarbu pakankamai gerti vandens.

Sergant su CF susijusiu diabetu turi būti atidžiai stebimas angliavandenių suvartojimas, išlaikant pakankamą kalorijų kiekį. Sergant CF yra didesnė osteoporozės rizika, todėl reikia optimizuoti kalcio ir vitamino D suvartojimą. Tiems, kuriems nepavyksta užtikrinti pakankamo kalorijų suvartojimo valgant, gali būti dedamas gastrostominis vamzdelis papildomam maitinimui (žr. skyriuje „Gastrostomų priežiūra“).

Parenterinė mityba yra pakankamai retas pasirinkimas, sergant CF. Gali prireikti tam tikrose situacijose, kai valgymas arba maitinimas per zondą, gastrostomą neįmanomas arba nepakankamas. Parenterinė mityba yra maistinių medžiagų (gliukozės, aminorūgščių, lipidų, vitaminų ir mineralų) tiekimas tiesiai į kraują per kateterį į veną, aplenkiant virškinamąjį traktą. Parenterinė mityba gali būti dviejų tipų: pilna, patenkinanti visus dienos mitybos poreikius, arba dalinė, kai papildomai skiriami geriamieji papildai arba enterinė mityba.

Parenterinė mityba skiriama, kai yra sunki malabsorbcija (sutrikęs maistinių medžiagų pasisavinimas), virškinamojo trakto komplikacijos (žarnų nepraeinamumas, sunkus pankreatitas, dėl ko asmuo netoleruoja enterinio maitinimo), po pilvo operacijų, kai laikinai reikia apeiti virškinamąjį traktą, CF paūmėjimo metu arba ligai progresavus, kai žymiai padidėja energijos sąnaudos ir nepavyksta to kompensuoti kitais būdais, sergant su CF susijusia kepenų liga su komplikacijomis, pvz., portine hipertenzija, kuri gali sutrikdyti žarnyno funkciją ir maistinių medžiagų įsisavinimą.

CF parenterinės mitybos komponentai:

- Makroelementai (angliavandeniai, tiekiami kaip dekstrozė energijai gauti, baltymai, tiekiami kaip aminorūgštys, kad būtų išvengta raumenų išsekimo, lipidai – nepakeičiamosios riebalų rūgštys energijai ir ląstelėms atkurti).

- Mikroelementai (vitaminai, ypač riebaluose tirpūs vitaminai (A, D, E, K), mineralai, tokie kaip kalcis, magnis, cinkas, selenas, varis).
- Elektrolitai (natrio, kalio, chloridų ir fosfatų kiekis koreguojamas atsižvelgiant į paciento poreikius ir į didesnę CF elektrolitų netekimą).
- Skysčiai.

Parenterinė mityba turi ir tam tikrų rizikų. Galimos infekcijos dėl ilgalaikio į veną įvesto kateterio naudojimo, kepenų pažeidimas, metabolinės komplikacijos (hiperglikemija, elektrolitų pusiausvyros sutrikimai), psichologinis poveikis (gali turėti įtakos gyvenimo kokybei).

Nepaisant to, kaip užtikrinama mityba, svarbu jos veiksmingumo vertinimas laikui bėgant: matuoti svorį, raumenų masę, stebėti gliukozės kiekį kraujyje, kepenų funkcijos rodmenis, elektrolitų ir mikroelementų kiekį. Jei pacientui skiriama parenterinė mityba, tikslinga stengtis kuo greičiau pagal galimybes pereiti prie maitinimo per burną arba per zondą, gastrostomą.

Rekomenduojama reguliari stebėseną: matuoti ūgį, sverti, vertinti mitybos būklę pagal išmatas, pilvo pūtimą. Tikslingi reguliarūs vizitai pas šeimos gydytoją, gydytoją specialistą.

Tinkama mityba yra gyvybiškai svarbi CF gydyti, nes ji tiesiogiai veikia plaučių funkciją, imunitetą ir bendrą gyvenimo kokybę. Optimizuota mityba, nuolatinė stebėseną gali padėti CF sergantiems pacientams ilgiau išvengti būklės blogėjimo, patirti lengvesnius CF paūmėjimus ir greičiau po jų atsigausti.

Siekiant užtikrinti pakankamą mitybą, pradedama nuo pritaikyto mitybos plano, geriamųjų papildų. Paprastai teigiamas poveikis būna asmenims, turintiems lengvą arba vidutinio sunkumo mitybos nepakankamumą. Kitas žingsnis – enterinė mityba, kai maistas arba mišiniai skiriami per specialų zondą, įkišamą per nosį į skrandį, ar per specialiai suformuotą gastrostomą (vamzdelį, įkišamą į skrandį per pilvo sieną). Toks papildomo maitinimo būdas pasirenkamas vis rečiau, nes jis nemalonus pacientams, o ir esant naujų gydymo galimybių nepakankama mityba pasitaiko rečiau. Tačiau vis tik kai kuriems pacientams ji būtina, dažniausiai nėštumo laikotarpiu arba laukiant plaučių transplantacijos. Pirmumas teikiamas polimeriniams mišiniams, vėliau pereinant prie hidrolizuotų arba elementinių mišinių.

Pakankama mityba svarbi nuo pat CF sergančiojo pirmųjų gyvenimo dienų. Pastebėta, kad CF sergantieji trumpiau ir nepakankamai maitinami motinos pienu, todėl labai skatinamas žindymas, vertinant mitybos būklę ir prireikus, papildant specialiomis priemonėmis. Kūdikiai primaitinami kaip ir nesergantieji CF – tai

reiškia pridėdant kitus nei motinos pienas arba pieno mišiniai skysčius ir kietą maistą. Tai reiškia, kad jie neturi būti papildomai įvedami ne anksčiau nei 4 mėn. amžiaus ir ne vėliau kaip 6 mėn. amžiaus. Svarbu sukurti tinkamą mitybos elgesio modelį, nes tai tampa pagrindu visam gyvenimui.

Ilgėjant CF sergančiųjų amžiui, vis aktualesniu klausimu tampa sveikesnė mityba, ne tik siekiant pakankamo kalorijų kiekio (tema vis aktualesnė skiriant CFTR modulatorius). Tyrimų duomenimis, mityba yra susijusi su didesniu neinfekcinių ligų dažniu. Septynios iš dešimties pagrindinių mirties priežasčių pasaulyje yra neinfekcinės ligos ir, ilgėjant išgyvenamumui, jos dažnėja. Vis didesnis dėmesys telkiamas į sveiką ir subalansuotą mitybą, vengiant daug cukraus, sočiųjų riebalų, druskos, didinant vaisių ir daržovių, skaidulų, kurių yra pvz., grūdinese kultūrose (viso grūdo), suvartojimą.

Vitaminai, maisto papildai

Tiek vitaminai, tiek mineralai yra svarbios tinkamo organizmo funkcionavimo sudėtinės dalys. Sergant CF organizme dažnai stinga riebaluose tirpių vitaminų (A, D, E, K) ir mineralų (54 pav.) dėl malabsorbcijos ir kasos nepakankamumo, nors gali pasireikšti ir be jų. Papildai skiriami vartoti kartu su riebiu maistu ir kasos fermentais, siekiant geresnės absorbcijos (pasisavinimo), išskyrus papildus, kurie yra vandenyje tirpių formų. Riebaluose tirpių vitaminų kiekis plazmoje turi būti tiriama bent kartą per metus. Atsargiai vertinti vitaminų ir mineralų kiekius, nustatytus CF paūmėjimo metu.

Mažas **vitamino A** kiekis siejamas su prastesne plaučių funkcija, dažnesniais CF paūmėjimais, šio vitamino reikia imuninei sistemai kovojant su infekcijomis. Vitaminas A reikalingas sveikai odai, normaliai regai, geram žarnyno funkcionavimui. Vitamino A stygius gali sukelti naktinį aklumą, odos sutrikimus, padidinti infekcijų riziką. Mažas vitamino A kiekis gali būti susijęs su cinko trūkumu, kuris gali sutrikdyti augimą. Siekiant koreguoti stygių, skiriama vitamino A papildų. Reikia nuolat tirti vitamino A kiekį kraujyje ir



<https://www.istockphoto.com/photo/retro-vintage-apothecary-glass-bottles-gm2066867395-564324437>

54 pav. Vitaminai, maisto papildai.

Asociatyvi nuotrauka

vengti jo perdozavimo, tai ypač svarbu asmenims po tranplantacijos ir gydomiems CFTR modulatoriais.

Vitamino A yra gyvūniniuose maisto produktuose, tokiose kaip kepenys, kiaušiniai (kiaušinių tryniai), pienas, sviestas, žuvis (lašiša, skumbrė, menkių kepenų aliejus), tamsios spalvos vaisiuose ir daržovėse, pvz., morkos, saldžiosios bulvės, abrikosai, persikai, špinatai, brokoliai, moliūgai, mangai, papajos. Gyvūninės kilmės produktuose yra retinolio – vitamino A aktyvi forma, augalinės kilmės produktuose – beta karoteno (provitaminas A).

Vitamino D stygius vis dar yra sergančiųjų CF problema, netgi skiriant jo papildomai. Vitamino D stygius dažnai yra riebalų malabsorbcijos rezultatas, tačiau įtakos turi ir kiti veiksniai: bloga mityba, nepakankamas buvimas saulėje, sutrikęs vitamino D hidroksilinimas (virtimas aktyvia forma), nesilaikymas paskirto vitamino D vartojimo režimo. Vitaminas D yra labai svarbus kalcio homeostazei ir optimaliai skeleto sveikatai, jo stygius sergant CF gali sukelti osteopeniją, osteoporozę. Vitaminas D yra labai svarbus įsisavinant žarnyne kalčį, o šio vitamino stygius yra vienas iš kelių veiksnių, galinčių sumažinti KMT. Vitamino D dažnai stinga mažiems vaikams, sergantiems CF netgi nepriklausomai nuo to, ar yra kasos nepakankamumas, ar jo nėra. Suaugusiesiems CF sergantiems asmenims, kuriems stinga vitamino D, yra didesnė su CF susijusio diabeto rizika.

Vitaminas D gaunamas su saulės šviesa (natūrali jo sintezė vyksta odoje veikiant saulės spinduliams), bet dažnai nepakankamai, ypač sergant CF. Vitamino D maisto šaltiniai: lašiša, skumbrė, konservuotos sardinės, tunas, pienas, grūdai, kiaušiniai. Bet ir su maistu gaunami kiekiai dažnam CF sergančiajam nepakankami, todėl skiriami vitamino D maisto papildai. Dažniausiai skiriama vitamino D forma – cholekalciferolis (vitaminas D3). Geriausias vitamino D būklės rodmuo – 25-hidroksi-vitamino D kiekis kraujyje. Jei 25-hidroksivitamino D kiekis kraujyje viršija 20 ng/ml, sumažėja su CF susijusio diabeto progresavimo rizika. Asmenys, kurių 25-hidroksivitamino D kiekis kraujyje yra < 20 ng/ml (< 50 nmol/l), turi vitamino D stygių. Siektina riba yra > 30 ng/ml (> 75 nmol/l) (optimalus 25-hidroksivitamino D kiekis kraujyje yra 30–50 ng/ml (75–125 nmol/l), nerekomenduojama viršyti 100 ng/ml (250 nmol/l)). Jei skiriant papildus, nepavyksta palaikyti 25-hidroksivitamino D kiekio kraujyje ne mažiau kaip 30 ng/ml (≥ 75 nmol/l) ir pacientas laikosi paskirto papildų vartojimo režimo, tikslinga gydytojo endokrinologo konsultacija. Pakankamas vitamino D kiekis pasiekiamas skiriant papildus (dozės ir formos aprašytos 3 lentelėje). Nėščios moterys turi papildomai vartoti 600 TV (15 mg) dienai.

Vitamino E stygius gali turėti sunkių klinikinių pasekmių, įskaitant hemolizinę anemiją, nervų ir raumenų, tinklainės ir kognityvinius (pažintinius) sutrikimus. Pakankamas vitamino E kiekis gyvybiškai svarbus plaučių sveikatai ir antioksidaciniams procesams. Vitaminas E yra antioksidantas, tai reiškia, kad jis apsaugo organizme esančius junginius nuo susijungimo su deguonimi. Kai junginiai oksiduojasi, jie tampa kenksmingi organizmui. Vitaminas E padeda gaminti raudonuosius kraujo kūnelius ir palaiko sveiką nervų ir imuninę sistemas. Viso reikalingo vitamino E kiekio sunku gauti vien iš maisto. Kai kuriuose produktuose vitamino E yra nedaug, o kituose visai nėra (pvz., mėsos produktuose). Šiek tiek yra migdoluose, žemės riešutuose, majoneze, brokoliuose, margarine, viso grūdo duonoje ir kviečių gemaluose. Jei yra didelis vitamino E stygius, padės tik maisto papildai.

Rekomenduojama reguliariai papildomai vartoti vitaminą E (α -tokoferolį – pagrindinis vitamino E junginys), siekiant palaikyti normalų α -tokoferolio kiekį serume – daugiau nei 0,28 mmol/l. Vitamino E pasisavinti reikia tulžies rūgščių, todėl esant cholestazei, reikia vartoti vandenyje tirpų preparatą.

Vitamino K stygius turi įtakos krešėjimui ir kaulų sveikatai. Nėra būdų stebėti vitamino K kiekį kraujyje. Išskirtinis dėmesys turi būti skiriamas naujagimiams ir CF sergantiems, turintiems su CF susijusių kepenų ligą.

Vitaminas K būtinas krešėjimo faktorių (II, VII, IX, X) sintezei kepenyse, jo stingant galimas ilgalaikis kraujavimas, lengvai atsiranda mėlynių. Vitaminas K sąveikauja su vitaminu D, kad reguliuotų kalcio nusėdimą, užkertant kelią minkštųjų audinių kalcifikacijai. Vitaminas K aktyvina tokius baltymus, kaip osteokalcinas, kuris sujungia kalcį su kaulų matrica, taip prisidedant prie kaulų mineralizacijos. CF sergantiems pacientams yra didesnė osteopenijos ir osteoporozės rizika, o vitaminas K labai svarbus kaulų metabolizmui. CF sergantiems pacientams dažnai stinga vitamino K dėl riebalų malabsorbcijos, žarnyno floros sutrikimų, susijusių su plonosios žarnos bakterijų pertekliaus sindromu arba dažnu antibiotikų vartojimu. Ypač šio vitamino stinga pacientams, sergantiems su CF susijusia kepenų liga.

Su maistu vitamino K galima gauti vartojant tamsiai žalias lapines daržoves, pvz., brokolius, špinatus, lapines salotas, žirnius, briuselio kopūstus, lapinius kale kopūstus.

CISTINĖ FIBROZĖ

3 lentelė. Riebaluose tirpių vitaminų skyrimo gairės CF sergantiems asmenims, turintiems kasos nepakankamumą

Vitaminas	Skyrimo rekomendacijos	Siekiamos koncentracijos kraujyje ir stebėsenos dažnis
Vitaminas A	<p>Kiekiai priklauso nuo esamos koncentracijos kraujyje ir skiriamo papildų:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Retinolis: <ul style="list-style-type: none"> • Pradėti nuo mažų dozių • Greitai pasiekiamas reikiamas kiekis kraujyje - Beta karotenai (provitaminas A): <ul style="list-style-type: none"> • Skiriama 1 mg/kg/d. (didžiausia dozė – 50 mg/d.) 12 sav. • Tęsti palaikomąja doze (didžiausia 10 mg/d.). 	<p>Normalios koncentracijos ribos priklauso nuo laboratorijos ir naudojamo tyrimo metodo.</p> <p>Retinolio koncentraciją tirti kasmet ir kiekvieną kartą praėjus 3–6 mėn. po vaisto dozės pakeitimo, taip pat planuojant nėštumą.</p>
Vitaminas D	<p>Priklauso nuo koncentracijos kraujyje, kuri skiriasi nuo vartojamo maisto ir buvimo saulėje trukmės. Vitamino D forma – cholekalciferolis (vitaminas D3):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pradinė dozė <p>Kūdikiams 400 TV/d. (iki viršutinės 1000 TV/d. ribos) Visiems kitiems – 800 TV/d. (viršutinė riba 2000 TV/d. 1–10 metų vaikams ir 4000 TV/d. vyresniems asmenims)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Palaikomoji dozė, vertinant koncentracijos kraujyje svyravimus, ypač mėnesiais, kai mažiau saulės 	<p>Siekiamas, kad kraujyje 25-hidroksivitamino D koncentracija būtų ne mažesnė nei 20 ng/ml (50 nmol/l).</p> <p>Tirti kasmet ir kiekvieną kartą praėjus 3–6 mėn. po vaisto dozės pakeitimo.</p> <p>Pastaba. Gydomo veiksmingumui įtakos gali turėti ir vitamino D forma. Jei nepakankamai veiksminga aliejiniu pagrindu, tai galima skirti vandens pagrindu arba milteliais.</p>
Vitaminas E (tokoferolis)	<p>α-tokoferolio dozavimas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 100–400 TV/d. - 50 TV/d jaunesniems nei 12 mėn. kūdikiams (1 mg = 1,49 TV). 	<p>Siekiant įvertinti vitamino E koncentraciją, kraujyje tiriama α-tokoferolio koncentracija.</p> <p>Vitaminas E yra tirpus riebaluose, todėl jo kiekis gali koreliuoti su lipidų kiekiu kraujyje.</p> <p>Tikslesnis vitamino E koncentracijos įvertinimas, sergant CF, yra vitamino E ir bendros lipidų koncentracijos santykis. Tikslinis vitamino E ir cholesterolio santykis: > 5,4 mg/g.</p> <p>Tirti kasmet ir kiekvieną kartą praėjus 3–6 mėn. po vaisto dozės pakeitimo.</p>

GYDYMO PRINCIPAI

Vitaminas	Skyrimo rekomendacijos	Siekiamos koncentracijos kraujyje ir stebėsenos dažnis
Vitaminas K	Vitaminas K ₁ (fitomenadionas, filochinonas – vitamino K forma): - Kūdikiams: 0,3–1,0 mg/d. - Vyresniems vaikams ir suaugusiems: 1–10 mg/d.	Vitamino K atsargos tiesiogiai nevertinamos. Kartais tiriama netiesioginis vitamino K kiekis pagal protrombino kiekį, tačiau tai netikslu, nes rodmuo sumažėja tik labai stingant vitamino K. Jei protrombino kiekis normalus, papildomai skirti vitamino K nerekomenduojama.

CF – cistinė fibrozė; TV – tarptautiniai vienetai.

Dažniausiai CF sergantiems asmenims vandenyje tirpių vitaminų kiekis, jei pacientas valgo įvairius vaisius ir daržoves, būna normos ribose ir papildomai jų skirti nereikia. Esant nekomplikuotai CF, vandenyje tirpių vitaminų (vitamino B₁₂ ir vitamino C) stygius yra labai retas. Vitamino B₁₂ stygius gali atsirasti pacientams, kuriems buvo atlikta plati terminalinės klubinės žarnos rezekcija dėl komplikuoto mekoninio žarnų nepraeinamumo. Vitamino C papildų gali prireikti tiems, kurie mažai vartoja vitamino C turinčio maisto (ypač daržovių ir vaisių). Tokiais atvejais reikia laikytis mitybos rekomendacijų, prireikus, skirti vitamino C papildų.

Yra sukurtos specialios CF sergančiajam reikalingų vitaminų ir mineralų formos, siekiant sumažinti nuryti reikiamų tablečių arba kapsulių skaičių ir pritaikant įvairioms amžiaus grupėms (pvz., DEKAs).

CF sergantiesiems elektrolitų, mineralų ir mikroelementų poreikis atitinka sveikų asmenų rekomendacijas, išskyrus natrio, kalcio, geležies, cinko, seleno, kartais fluoro poreikius, kurie gali būti didesni dėl padidėjusio prakaitavimo, žarnyno malabsorbcijos ir lėtinio uždegimo.

Natris. Per didelis druskos netekimas su prakaitu gali sąlygoti natrio trūkumą. CF sergantis asmuo daug natrio neteka per prakaitą. Natris yra svarbus makroelementas organizmo vandens pusiausvyrai palaikyti. Stingant natrio, gali varginti bendras silpnumas, pykinimas, orientacijos sutrikimai, galvos skausmai. Jei stygius labai ryškus, galimi traukuliai ir sąmonės praradimas. Rekomenduojama reguliariai papildyti maistą druska, atsižvelgiant į paciento amžių ir klimato sąlygas. Stingant natrio, gali sutrikti kūdikių augimas. Be to, natrio kiekis motinos piene ir standartiniuose kūdikiams skirtuose mišiniuose yra palyginti mažas, jo mažai ir pirmuosiuose kūdikiams skirtuose maisto produktuose. Todėl rekomenduojama individualiai įvertinti kūdikių natrio papildų poreikį. Daugeliu atvejų 1–2 mmol/

kg kūno svorio natrio per dieną yra pakankamas kiekis, nors esant karštam orui gali prireikti ir daugiau. CF sergantys kūdikiai turėtų natrio gauti ne daugiau kaip 4 mmol/kg kūno svorio per dieną. Druskos (natrio chlorido) reikia duoti mažomis porcijomis, praskiedus vandeniu arba pieno mišiniu. Vyresniems vaikams, suaugusiems asmenims natriis gali būti papildomas gausiau sūdant maistą, tam tikrais atvejais – lašinami natrio tirpalai į veną.

Natrio poreikis: kūdikiams 0–6 mėn. amžiaus – 300–600 mg natrio per dieną, 6–12 mėn. – 600–1200 mg/d., vaikams 1–5 metų – 800–1600 mg/d., vyresniems kaip penkerių metų – 1800–2400 mg/d.

Kalcis – tai pagrindinė kaulų ir dantų sudedamoji dalis, taip pat reikalinga reguliuojant nervinio impulso laidumą, raumenų susitraukimus. Rekomenduojama, kad kasdienis kalcio kiekio suvartojimas atitiktų sveikų asmenų kalcio normas. CF sergantiems pacientams kalcio stygius gali atsirasti stingant vitamino D ir kalcio maiste. Kiti veiksniai, prisidedantys prie neigiamo kalcio disbalanso, yra žarnų malabsorbcija ir padidėjęs endogeninio kalcio netekimas su išmatomis. Pacientai, kurie nesuvartoja pakankamo kalcio kiekio, turėtų padidinti kalcio suvartojimą su maistu (daugiau pieno produktų, tokių kaip sūris), arba vartoti kalcio papildus. Kad organizmas galėtų veiksmingai jį pasisavinti, turi būti ir pakankamas vitamino D kiekis. Svarbu vartoti ir pakankamą kasos fermentų kiekį, siekiant, kad kalcis nepasisalintų su išmatomis. Kalcio suvartojimas turėtų būti vertinamas bent kartą per metus, o vaikams, kurių augimo tempas sulėtėjęs, neauga svoris – dažniau.

Kalcio poreikis: kūdikiams 0–6 mėn. amžiaus – 200 mg kalcio per dieną, 7–11 mėn. – 280 mg/d., vaikams 1–3 metų – 450 mg/d., 4–10 metų – 800 mg/d., 11–17 metų – 1150 mg/d., suaugusiems asmenims 18–25 metų – 1000 mg/d., vyresniems nei 25 metų asmenims – 950 mg/d.

Geležies stygių gali sukelti keli veiksniai, įskaitant malabsorbciją, lėtinę infekciją ir uždegimą, lėtinį kraujo netekimą ir nepakankamą geležies kiekį maiste. Geležies yra daugelyje maisto produktų, ypač raudonoje mėsoje (jautienoje, veršienoje), subproduktuose – kepenyse, liežuvyje ir kt.). Nustatyta, kad sergant CF geležies labiau stinga esant *P. aeruginosa* infekcijai. Geležies kiekio stebėseną sunkina infekcija, kuri daro įtaką feritino ir transferino kiekiui serume. Stingant geležies, kraujyje nustatomas padidėjęs transferino ir sumažėjęs feritino kiekis. CF sergantiems pacientams, kuriems stinga geležies, pirmiausia reikia stengtis suvaldyti uždegiminius procesus, o papildomai skirti geležies preparatus tik tuo atveju, jei stygius išlieka. Rekomenduojama kasmet atlikti tyrimus, įvertinant, ar nėra anemijos. Jai esant,

nustatyti feritino, geležies kiekį serume, siekiant atskirti geležies stygiaus anemiją nuo lėtinio uždegimo anemijos.

Cinko stygių galima įtarti, esant augimo atsilikimui, pasikartojančioms infekcijoms, vėluojančiam lytiniam brendimui, regos problemoms ir anoreksijai, kurią sukelia sumažėjęs skonio pojūtis. Pacientas, valgantis gyvūninės kilmės maisto produktus, cinko pakankamai gauna su maistu. CF sergantiems pacientams, kuriems gresia cinko stygius, rekomenduojama papildomai vartoti cinko preparatus. CF sergantiems kūdikiams ir jaunesniems nei dvejų metų vaikams, kurie blogai auga, nepaisant pakankamo energijos ir kasos fermentų suvartojimo, siūloma empiriškai skirti cinko papildų (6 mėn. po 1 mg elementinio cinko kilogramui kūno svorio per dieną), suaugusiems CF sergantiems asmenims – 25 mg per dieną 6 mėn. Laboratorinio tyrimo cinko stygiui nustatyti nėra.

Selenas yra svarbus formuojantis imuniniam atsakui. Kai kuriems CF sergantiems pacientams seleno kiekis serume gali sumažėti dėl mažo seleno kiekio dirvožemyje ir žemės ūkio produktuose. Tačiau CF sergantiems pacientams nerekomenduojama reguliariai vartoti seleno papildų dėl nustatytų mirties atvejų po neorganinio seleno papildų vartojimo.

CF sergantiems asmenims dantų sveikatai reikia tokio pat kiekio **fluoro**, kaip ir sveikiesiems. Vitaminuose, skirtuose CF sergantiems pacientams, paprastai nėra fluoro. Fluoro papildai turėtų būti skiriami atskirai nuo 6 mėn. amžiaus, jei fluoro kiekis vartojamame vandenyje nepakankamas. Tiek vaikams, tiek suaugusiesiems per parą rekomenduojama gauti 1,5–4,0 mg fluoro.

SKIEPAI



<https://www.aafp.org/news/health-of-the-public/2023-population-vaccine-surveys.html>

55 pav. Skiepai.
Asociatyvi nuotrauka

kurių sukelia gripo virusas. Sergantiesiems CF užsikrėtus gripu, gali pasireikšti CF paūmėjimas, pablogėti plaučių funkcija, komplikuoti ligos eiga.

Pneumokokų (*Streptococcus pneumoniae*) sukeliama infekcija siejama su dideliu mirštamumu, todėl nors ir nėra labai paplitusi infekcija, sergant CF, imunizacija nuo pneumokokų gali padėti išvengti šios bakterijos sukeltos plaučių ligos paūmėjimo. Skiepas nuo pneumokoko jau įeina į Lietuvos nacionalinę imunizacijos programą, todėl neskiepyti gali būti suaugusieji ir vyresni CF sergantys vaikai.

Vaikams tikslingas ir skiepas nuo respiracinio sincitinio viruso. Šis virusas gana dažnas, todėl skiepijimas gali padėti išvengti jo sukeltos apatinių kvėpavimo takų ligos, dėl kurios reikia hospitalizuoti. Skiriamas profilaktiškai vaikams, kuriems yra didelė respiracinio sincitinio viruso infekcijos rizika. 2023 m. Europos Sąjungoje patvirtinta pirmoji vakcina nuo respiracinio sincitinio viruso, tinkama kūdikiams iki 6 mėn. amžiaus, taip pat dvi vyresnio amžiaus žmonėms skirtos vakcinos.

Vakcinų prieš dažniausiai nustatomus ir su sunkesne CF ligos eiga susijusius patogenus (pvz., *P. aeruginosa*), sergant CF, kol kas nėra, tačiau tikimasi, kad netolimoje ateityje jų atsiras. Svarbi ir vakcinacija nuo COVID-19, nes pacientams, sergantiems CF, padidėja sunkių COVID-19 simptomų, komplikuotos ligos eigos rizika. Pirminis vakcinacijos kursas rekomenduojamas visiems 6 mėn. ir vyresniems asmenims.

Skiepai (55 pav.) yra svarbūs padedant išlaikyti CF sergančiųjų sveikatą kiek įmanoma geresne ir nesusirgti arba lengviau sirgti ligomis, kurių galima išvengti arba bent susilpninti jų poveikį. Rekomenduojama laikytis skiepų sąrašo pagal nacionalinę imunizacijos programą rekomendacijų.

Sergant CF, išskirtinis dėmesys skiriamas skiepui nuo sezoninio gripo. Visus CF sergančiuosius ne jaunesnius nei 6 mėn. amžiaus rekomenduojama kasmet skiepyti nuo gripo. Gripas yra labai užkrečiama kvėpavimo takų liga,

SKIEPAI

Skatintina socialinė atsakomybė laikytis rekomenduojamo skiepų sąrašo dėl plintančių infekcinių ligų, nes taip galima padėti sau ir mažinti infekcinių ligų plitimą. Atsakingas požiūris – siekiamybė.

Atskiras klausimas – skiepai keliautojams. Rekomenduojama iš anksto pasidomėti, kokie skiepai rekomenduojami vykstant į vieną arba kitą šalį (imunizacijai gali prireikti ir 4–6 sav.). Kai kada skiepai yra būtini norint patekti į šalį, bet svarbu pasidomėti ir nebūtinais skiepais, kurie galėtų padėti jaustis saugiau keliaujant po šalį. Daugiau informacijos, kokie skiepai rekomenduojami vykstant į vieną arba kitą šalį galima rasti internetiniu adresu <https://npsc.lrv.lt/lt/skiepai-keliautojams>.

KĄ DARYTI, KAI LIGA PAŪMĖJA?



<https://www.istockphoto.com/photo/the-day-the-world-changed-concept-gm922735808-253293093>

56 pav. Stilizuotas CF paūmėjimų ir stabilios eigos vaizdavimas. Asociatyvi nuotrauka

funkcija, dažniausiai pagal FEV_1 (būdingas plaučių funkcijos pablogėjimas). CF paūmėjimai gali būti įvairaus sunkumo. Įprastai ligos paūmėjimus sukelia virusinė (pvz., rinovirusas, respiracinio sincitijaus virusas, gripo, paragripo virusai, adenovirusai, koronavirusai), bakterinė (ūminė arba lėtinė paūmėjusi) infekcija (pvz., *P. aeruginosa*, *S. aureus* ir *Haemophilus influenzae*). Paūmėjimą gali sukelti ir grybelinė infekcija, pvz., *Aspergillus fumigatus*, *Candida spp.* Grybelinė infekcija dažnesnė esant sunkios eigos CF arba susilpnėjus imuninei sistemai. CF paūmėjimą gali paskatinti ir oro tarša, alergenų poveikis, paskirto gydymo režimo nesilaikymas, kvėpavimo takų sekreto pasišalinimą skatinančių pratimų neatlikimas, nepakankamas skysčių vartojimas, bloga mityba ir kt.

Paūmėjimo diagnostika remiasi paciento simptomais, objektyviu ištyrimu ir plaučių funkcijos tyrimais. Svarbi dalis tenka skreplių (atkosėtų, o nesant skreplavimo, vienas iš galimų variantų – skreplių indukcija su hipertoniiniu natrio chlorido tirpalu) arba bronchų sekreto (paimto fibrobronchoskopijos metu) mikrobiologiniam tyrimui (pasėliui). Tepinėlis iš gerklės paimtas kosint yra abejotinos vertės ir atliekamas išskirtiniais atvejais, paprastai vaikams. Svarbu gautus tyrimo duomenis derinti su klinikine simptomatika. Ankstyvojoje vaikystėje dažniausiai būna bakterija *S. aureus* ir jos paplitimas iki 10 metų amžiaus grupėje yra apie 50 proc. Dažnai vaikams nustatoma *Haemophilus influenzae*, suaugusiems asmenims – kiek rečiau. Pastariesiems pagrindinis ir vienas daugiausiai problemų sukeliantis sukėlėjas yra

P. aeruginosa, antras pagal dažnį – *S. aureus*. Kiti patogenai būna rečiau, nors kai kurie sąlygoja sunkesnę CF eigą – tai *Burkholderia cepacia* komplekso bakterijos, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, ne tuberkuliozinės mikobakterijos, grybeliai. Retesniais atvejais, įtariant kraujo infekciją, atliekamas kraujo mikrobiologinis tyrimas. Bakterijų arba grybelių išauginimas pasėlyje padeda nustatyti CF paūmėjimą sukėlusią priežastį, įvertinti, ar pasireiškus paūmėjimui skirti priešbakteriniai vaistai (antibiotikai) yra tinkami, ar reikia juos keisti. Virusai įprastai netiriami, išskyrus keletą pagrindinių, jei yra klinikinis poreikis (pvz., gripo, koronaviruso). Papildomos informacijos gali suteikti krūtinės ląstos rentgenograma arba kompiuterinės tomografijos tyrimas. Juos atlikus galima pastebėti naujus arba progresuojančius jau buvusius plaučių pokyčius, gleivių kamščius, uždegiminius, infekciniam procesui būdingus pokyčius. Kraujo tyrimai, vertinant uždegiminius rodmenis, ne visuomet rodo CF paūmėjimą, nors tam tikroje situacijoje gali suteikti papildomos informacijos ir kartais padeda parinkti gydymą. Dažniausiai atliekami tyrimai yra C reaktyvusis baltymas, leukocitų skaičius, prokalcitoninas, eritrocitų nusėdimo greitis, vertinami ir elektrolitai (pvz., kalio, natrio kiekis), kepenų fermentai, mitybos būklė (pagal albuminą), imunoglobulino E kiekis (galvojant apie alerginę bronchopulmoninę aspergiliozę). C reaktyvusis baltymas, leukocitų skaičius ir prokalcitoninas padeda įvertinti, ar paūmėjimas yra bakterinės, ar virusinės kilmės, gali suteikti papildomos informacijos sprendžiant, ar skiriamas priešbakterinis gydymas veiksmingas.

CF paūmėjimų klasifikavimas pagal sunkumą yra svarbus, norint parinkti tinkamiausią gydymą, prognozuoti rezultatus. Tačiau nėra visuotinai pripažintos CF paūmėjimų sunkumo klasifikavimo sistemos. Klinikinė praktika dažnai priklauso nuo simptomų vertinimo, plaučių funkcijos tyrimų ir gydymo poreikio.

Lengvam paūmėjimui priskiriamas padažnėjęs kosulys, skrepliavimas, lengvas dusulys, kurie neturi reikšmingos įtakos kasdieniui veiklai.

Vidutinio sunkumo paūmėjimu įvardijama CF sergančiojo būklė, kai yra aki-vaizdus kvėpavimo simptomų pablogėjimas, sumažėjęs fizinio krūvio toleravimas ir galimas kasdienės veiklos sutrikdymas.

Sunkiame paūmėjimui priskiriama žymus kvėpavimo sutrikimas, reikšmingas plaučių funkcijos sumažėjimas, hipoksemija (deguonies sumažėjimas kraujyje), akivaizdus kasdienės veiklos apribojimas. Esant sunkiam paūmėjimui pacientą būtina gydyti ligoninėje.

Vertinant sunkumą pagal plaučių funkciją, kliaujamasi FEV₁ verte. 10–15 proc. sumažėjimas nuo pradinio lygmens rodo vidutinio sunkumo paūmėjimą, o didesnis nei 15 proc. sumažėjimas – sunkų paūmėjimą.

Klinikinėje praktikoje paūmėjimo sunkumas kiekvienu konkrečiu atveju vertinamas prižiūrinčio gydytojo, atsižvelgiant į paciento pradinę sveikatos būklę, simptomų progresavimą ir atsaką į skiriamą gydymą. Individualus požiūris užtikrina, kad gydymas pritaikomas pagal kiekvieno paciento poreikius.

Geriamieji antibiotikai gali būti skiriami esant lengvam CF paūmėjimui. Į veną antibiotikai skiriami esant sunkesniems paūmėjimams, įprastai ligoninėje. Pradžioje skiriami antibiotikai empiriškai (remiantis gydytojo patirtimi, turimomis žiniomis apie galimus sukėlėjus bei jų jautrumą antibiotikams, įvertinant buvusius paūmėjimus ir jų sukėlėjus), vėliau koreguojami pagal pasėlio rezultatus, klinikinį veiksmingumą. Paprastai gydymas tęsiamas 14–21 dieną, tačiau trukmė kiekvienu atveju gali skirtis, priklausomai nuo priežastinio CF paūmėjimą sukėlusio veiksnio, paciento būklės, klinikinių simptomų, plaučių funkcijos. Esant sunkiai gydomoms infekcijoms, pirmumas teikiamas antibiotikų deriniams. Gali būti skiriami ir įkvėpiamieji antibiotikai, tokie kaip tobramicinas, siekiant tiesiogiai veikti bakterijas (pvz., *P. aeruginosa*) ten, kur jos ir yra – kvėpavimo takuose. Jei nustatoma grybelinė infekcija, skiriamas priešgrybelinis gydymas. Paūmėjimo metu didelis dėmesys teikiamas kvėpavimo pratimams, priemonėms, kurios gerina sekreto iš kvėpavimo takų pašalinimą. Tam tikrais atvejais gydant CF gali būti skiriami priešuždegiminiai vaistai, pvz., gliukokortikoidai, NVNU (pvz., ibuprofenas). Gliukokortikoidai gali padėti silpninti uždegimą, tačiau dėl nepageidaujamų reakcijų skiriami trumpai. Didelės ibuprofeno dozės taip pat slopina uždegiminius procesus. Jo vartojimas priklauso nuo gydymo atsako ir individualaus toleravimo. Siekiant atverti kvėpavimo takus, kai yra bronchų obstrukcija, arba pagerinti sekreto pašalinimą iš kvėpavimo takų, gali būti skiriami bronchus plečiantieji vaistai. Nepamiršti adekvataus skysčių skyrimo, mitybos, stebėti dėl galimų komplikacijų ir jas gydyti. Dėl dažnų arba sunkių paūmėjimų ilgai nei plaučių pažeidimai progresuoja ir blogėja plaučių funkcija. Pacientams, vartojantiems CFTR moduliatorius, CF paūmėjimai būna retesni ir lengvesni.

KOMPLIKACIJOS

Beveik visi CF sergantys asmenys ilgai patiria kvėpavimo, virškinamojo trakto arba kitų organų komplikacijų (57 pav.). Amžius, kada prasideda komplikacijos, ir jų sunkumas kiekvienam žmogui gali labai skirtis, kaip ir klinikinis pasireiškimas, eiga ir baigtys. Dažniau pasitaikančių komplikacijų pasireiškimo dažnis pateikiamas 4 lentelėje.



<https://www.istockphoto.com/photo/strong-man-pushing-big-rock-uphill-surreal-concept-gm1257169887-368332553>

57 pav. Stilizuotas komplikacijų vaizdavimas.
Asociatyvi nuotrauka

4 lentelė. Dažniau pasitaikančių komplikacijų pasireiškimo dažnis

Simptomai	Apibūdinimas	Pasireiškimas iki 18 metų amžiaus (proc.)	Pasireiškimas virš 18 metų amžiaus (proc.)
Artropatijos	Skauda didžiuosius sąnarius (kelių, kulšnių, riešų, alkūnių ir pečių)	0,5	6,2
Kaulų liga	Osteoporozė ir opsteopenija	1,9	26,0
Kepenų ligos	Cirozė ir ne su ciroze susiję kepenų ligos	5,8	7,5
Kvėpavimo takų ligos	Alerginė bronchopulmoninė aspergiliozė	2,6	7,5
	Astma	30,5	33,4
	Kraujo atkosėjimas	0,8	5,9
	Sinusų ligos	22,7	53,8
Psichikos ligos	Depresija ir nerimas	7,7	47,4
Su CF susijęs diabetas	Dažniausiai pasireiškia suaugusiesiems, sergantiems CF	5,3	31,0
Virškinamojo trakto ligos	Distalinės žarnyno dalies obstrukcijos sindromas	2,0	2,6
	Gastroezofaginio reflukso liga	36,1	39,6
	Anamnezėje buvusi žarnyno operacija (dažniausiai dėl perforacijos, įvykusios dėl užsikimšimo išmatomis)	3,6	1,5

Kvėpavimo sistemos komplikacijos (abėcėlės tvarka)

Sergant CF, kvėpavimo organų sistema pažeidžiama visada. Atskiras dėmesys skiriamas kvėpavimo takų infekcijos paūmėjimui, kuris gali reikšmingai pabloginti paciento savijautą, prisidėti prie spartesnio ligos progresavimo, plaučių funkcijos blogėjimo, naujų komplikacijų ir kt. Toliau aprašomos komplikacijos: alerginė bronchopulmoninė aspergiliozė, astma, kraujo atkosėjimas, kvėpavimo nepakankamumas, netuberkuliozės mikobakterijų (NTM) sukelta plaučių liga (NTMPL), plautinė hipertenzija, pneumotoraksas, respiracinės infekcijos paūmėjimas, su CF susiję bronhektazės, pateikiama informacija, kaip šias komplikacijas nustatyti ir tinkamai gydyti. Tai nėra baigtinis galimų komplikacijų sąrašas. Kiekviena klinikinė situacija turi būti vertinama individualiai.

Alerginė bronchopulmoninė aspergiliozė – tai būklė, kai dėl kvėpavimo takuose esančių įvairių *Aspergillus* rūšies grybelio rūšių pasireiškia imunoglobulino E (IgE) sukeltas padidėjusio jautrumo imuninis atsakas, kuris skatina atsirasti kvėpavimo takų uždegimą, bronchų spazmą ir bronhektazes. Klinikiniai simptomai: bendras silpnumas, karščiavimas, švokštimas, kraujo arba rusvų skreplių atkosėjimas. Sergant CF alerginę bronchopulmoninę aspergiliozę įtarti iš klinikinių simptomų gali būti sudėtinga dėl panašių su CF simptomų, todėl daliai pacientų ši liga lieka nedidžios. Tyrimai diagnozei patvirtinti: krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija, plaučių funkcijos tyrimai, odos dūrio mėginiai su *Aspergillus fumigatus* (*A. fumigatus*) alergenu, tiriamas bendras IgE ir specifinių IgE antikūnų prieš *A. fumigatus* kiekis kraujo serume. Sergant alergine bronchopulmonine aspergilioze nustatomi specifiniai precipituojantys *A. fumigatus* antikūnai serume arba *A. fumigatus* imunoglobulinas G. Rekomenduojama kasmet nustatyti bendrą IgE kiekį serume (kaip atrankinis tyrimas). Jei IgE > 500 IU/ml, tikslinga ištirti dėl alerginės bronchopulmoninės aspergiliozės, jei > 250 kU/l, stebėti dažnesniais intervalais.

Alerginės bronchopulmoninės aspergiliozės diagnostiniai kriterijai pateikiami 5 lentelėje.

5 lentelė. Alerginės bronchopulmoninės aspergiliozės diagnostiniai kriterijai

Privalomi kriterijai (turi būti abu):
<i>A. fumigatus</i> specifinis IgE > 0,35 kU/l arba teigiamas <i>Aspergillus</i> odos dūrio mėginys
Bendrojo IgE kiekis serume > 500 IU/ml
Kiti kriterijai (ne mažiau kaip du):
<i>Aspergillus</i> specifinis IgG > 27 mgA/l
Eozinofilų skaičius kraujyje > 0,5 x10 ⁹ /l gliukokortikoidų nevartojantiems pacientams (gali būti ir anamnezės duomenys)
Radiologiniai pokyčiai, būdingi alerginei bronchopulmoninei aspergiliozei

A. fumigatus – *Aspergillus fumigatus*, IgE – imunoglobulinas E; IgG – imunoglobulinas G; IU/ml – tarptautiniai matavimo vienetai mililitre; kU/l – kilovienetai litre; mgA/l – miligramai antigenui specifinių antikūnų litre.

Gydymo tikslas – kontroliuoti CF simptomus. Gydymas turi būti savalaikis, siekiant išvengti komplikacijų arba mažinti jų riziką. Dažniausia gydymo strategija yra pradinė 0,5 mg/kg prednizolono dozė parai 14 dienų, po to – 0,5 mg/kg kas antrą dieną, toliau mažinant iki nutraukimo po 3 mėn. vartojimo. Priešgrybelinis gydymas itrakonazoliu arba varikonazoliu skiriamas tada, jei nepavyksta sėkmingai sumažinti gliukokortikoidų dozės arba pasireiškia alerginės bronchopulmoninės aspergiliozės paūmėjimas. Priešgrybelinis gydymas skiriamas iki 16 sav. Kontrolė vykdoma stebint klinikinę būklę, kas 1–2 mėn. tiriamas bendrojo IgE kiekis, atliekami vaizdiniai tyrimai. Gydymas veiksmingas, jei išnyksta vaizdiniai pokyčiai (pritemimai), o bendrasis IgE kiekis serume sumažėja mažiausiai 35 proc. Pacientams, kurių pradinis IgE yra mažesnis nei 2500 IU/ml, gali sumažėti mažiau nei 35 proc. Jei bendrasis IgE kiekis serume bet kuriuo metu padvigubėja, tai gali būti alerginės bronchopulmoninės aspergiliozės paūmėjimo požymis.

Astma. Į astmą panašūs simptomai yra gana dažni sergant CF, tačiau tikroji astma, kaip atskira diagnozė, nustatoma rečiau. Yra vienijančių ligų požymių – lėtinis kvėpavimo takų uždegimas ir bronchų obstrukcija. Tiek sergant CF, tiek sergant astma gali pasireikšti švokštimas, dusulys, kosulys. Tirštas sekretas, užkemšantis kvėpavimo takus sergant CF, gali sukelti laikiną bronchų obstrukciją. Kai kuriems CF sergantiesiems būdingas bronchų hiperreaktyvumas (neadekvati bronchų reakcija į dirgiklius), tai reiškia, kad jų kvėpavimo takai stipriai reaguoja į tokius veiksnius kaip šaltas oras, kitus dirgiklius, būdingus ir astmai.

Kai kurie sergantieji CF, vis tik gali sirgti ir astma. Pastaruoju atveju bronchų hiperreaktyvumas yra dėl imuninio atsako ir susijęs su konkrečiais alergenais arba dirgikliais.

Daugeliui CF sergančių pacientų yra naudingi bronchus plečiantys vaistai, kurie gali padėti atpalaiduoti aplink kvėpavimo takus esančius raumenis ir palengvinti kvėpavimą. Tai ypač naudinga CF sergantiesiems, kuriems yra į astmą panašus kvėpavimo takų hiperreaktyvumas. Įkvėpiamieji gliukokortikoidai naudingi sergant CF ir esant astmai ar esant sunkiam kvėpavimo takų uždegimui – padeda nuslopinti uždegiminius procesus. Gydomo veiksmingumas vertinamas pagal individualų klinikinį atsaką.

Sergant astma ir CF, skiriamas individualizuotas gydymas. Išlieka CF gydymui skiriami vaistai, bet prisideda astmai gydyti skirti vaistai.

Kraujo atkosėjimas. Sergant CF dažnai būna patologiškai išsiplėtusių bronchų dėl dažnų infekcijų, uždegiminių procesų ir struktūrinių pokyčių. Suplonėjusios bronchų sienelės, pakitusi bronchų gleivinė sudaro sąlygas kraujo atkosėjimui. Kraujo atkosėjimas dažniau pasitaiko CF paūmėjimo metu. Jei kraujo atkosima negausiai (iki 100 – 200 ml atkosimo kraujo kiekis per parą), tai situacija nėra gyvybei grėsminga ir galima pacientą stebėti. Visuomet tikslinga nuraminti, tęsti skirtą CF gydymą, jei yra ligos paūmėjimas – reikia papildomai skirti priešbakterinius vaistus. Sergant CF dėl vitamino K stygiaus gali sutrikti kraujo krešėjimas, todėl atkosint kraujo reikia ištirti kraujo krešėjimo rodmenis. Jei krešėjimo rodmenys pakitę, skiriama vitamino K, prireikus, traneksamo rūgšties arba lašinama šviežiai šaldytos plazmos. Gausiau atkosint kraujo, jei žinoma, kuriame plautyje yra arba gali būti kraujavimo šaltinis, pacientas guldomas ant to šono (visuomet pacientą reikia paguldyti ant šono, kad neužspringtų), palaikoma valdoma hipotenzija (mažesnis kraujospūdis, siekiant mažinti kraujavimą), tiriamos galimos kraujavimo priežastys, atliekami diagnostiniai tyrimai, pvz., fibrobronchoskopija, krūtinės ląstos rentgenograma, krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija, plaučių kraujagyslių angiografija ir kt. Jei nustatomas gausaus kraujavimo šaltinis, kraujavimas stabdomas specialiomis priemonėmis, pvz., bronchoskopijos metu užpilant kraujavimo šaltinį šaltu fiziologiniu tirpalu, adrenalinu, konkretus bronchas gali būti uždaromas silikoniniu kamščiu arba atliekama intubacija į sveikąjį pagrindinį bronchą. Jei atliekant krūtinės ląstos kompiuterinę tomografiją su angiografija nustatoma kraujagyslė, iš kurios aktyviai kraujuoja, gali būti atliekama bronchų arterijos embolizacija (kraujagyslės spindžio dalies arba viso kraujagyslės spindžio užkimšimas). Sunkiais atvejais gali prireikti chirurginio gydymo, pašalinant dalį plaučio. Kraujo atkosėjimo laikotarpis laikinai

nutraukiami įkvepiamieji vaistai, nevykdomos įprastos bronchų sekreto pasišalinimą gerinančios procedūros arba mažinamas jų intensyvumas.

Kvėpavimo nepakankamumas (žr. skyriuje „Gydymas deguonimi, neinvazinė ventiliacija namuose“).

NTMPL sergant CF nustatoma 6–13 proc. atvejų ir liga dažnėja. Dažniausiai nustatomos NTM sergant CF yra *Mycobacterium avium* kompleksas ir *Mycobacterium abscessus* kompleksas. Atsižvelgiant į tai, kad NTM yra visur, NTM išskyrimas iš kvėpavimo takų mėginio nėra tolygus NTMPL diagnozei ir nebūtinai rodo, kad reikia pradėti gydymą. Pagal šiuo metu egzistuojančius NTMPL nustatymo kriterijus, turi būti du arba daugiau skreplių mėginių arba bent vienas bronchų išplovų mėginys, kuriame išauginamos NTM, arba NTM randama vertinant plaučių audinio biopsiją, yra būdingi klinikiniai simptomai ir radiologiniai pokyčiai bei nėra kitų priežasčių, galinčių pasireikšti panašiais klinikiniais simptomais ir radiologiniais pokyčiais. Sergant CF, NTMPL diagnostiką sunkina tiek klinikiniai simptomai, tiek radiologiniai radiniai, kurie yra panašūs tiek sergant NTMPL, tiek CF, ypač esant nustatytoms *P. aeruginosa* ir *S. aureus* infekcijoms. Nustačius ne mažiau kaip du teigiamus mėginius dėl NTM, svarbu įvertinti, ar yra būdingų ligos simptomų. Apie NTMPL pagalvoti, jei be aiškios priežasties blogėja plaučių funkcija, suintensyvėja arba naujai atsiranda kvėpavimo simptomai (kosulys, skrepliavimas, dusulys, kraujo atkosėjimas), pasireiškia simptomai, tokie kaip karščiavimas, nuovargis, naktinis prakaitavimas, svorio kritimas, progresuoja radiologiniai pokyčiai, kurie galimi esant NTMPL. Radiologiniai radiniai yra nespecifiniai, pvz., mazgeliai ir centrilo-buliniai mazgeliai, „sprogstančių pumpurų šakelės“ požymiai (siejama su infekcija). Kavitacijos (irimo ertmių) buvimas yra svarbiausias radiologinis radinys. Nustačius NTMPL gydymas skiriamas ne visuomet, tai nusprendžia gydytojų konsiliumas, įvertinęs ir paciento pageidavimą. Nusprendus gydyti, gydymas paprastai trunka ilgai (ne mažiau 12 mėn. nuo to laiko, kai pasėliai tampa neigiami), ne vienu vaistu. Vaistų deriniai priklauso nuo nustatomos NTM rūšies, atsparumo ir ligos sunkumo, nuolat stebint dėl galimų gydymo nepageidajamų reakcijų ir toksikumo.

Rekomenduojama kasmet tikrinti CF sergančiuosius dėl NTM.

Plautinė hipertenzija vis dažniau nustatoma CF sergantiems pacientams ir siejama su progresuojančia liga. Daugeliu atvejų CF pacientams, sergantiems plautine hipertenzija, nustatomas sunkus plaučių funkcijos sutrikimas, pvz., FEV₁ < 40 proc. norminio dydžio, hipoksemija (sumažėjęs deguonies slėgis arteriniame kraujyje) arba hiperkapnija (padidėjęs anglies dvideginio slėgis arteriniame kraujyje). Plaučių hipertenzija apibrėžiama kaip vidutinis plaučių arterinis spaudimas

> 20 mm Hg ramybės būsenoje. Dešiniųjų širdies ertmių kateterizacija (tiesiogiai plaučių kraujagyslėse išmatuojamas spaudimas) yra auksinis standartas plautinei hipertenzijai diagnozuoti, nes širdies echokardiografija yra netikslė, ypač pacientams, ilgai sergantiems plaučių liga. Dešiniųjų širdies ertmių kateterizacijos metu išmatuojami spaudimai dešiniuosiose širdies ertmėse ir plaučių arterijoje. Tyrimas yra invazinis ir klinikinėje praktikoje atliekamas, jei yra įtarimas, kad plautinę hipertenziją sukėlė ne CF. Plautinės hipertenzijos, atsiradusios dėl CF, gydymas yra toks pats, kaip dešinės širdies nepakankamumo (pagrindiniai vaistai – diuretikai), tačiau svarbu lygiagrečiai tęsti ir optimalų CF gydymą, siekiant sulėtinti ligos progresavimą. Plautinė hipertenzija yra blogos prognozės ženklas.

Pneumotoraksas (oras pleuros ertmėje) yra gana dažna komplikacija sergant CF. Gali įvykti tiek be aiškios priežasties, tiek dėl lėtinių procesų, pvz., nuolatinių infekcijų sukeltas plaučių pažeidimas ir padidėjusi mechaninė įtampa dėl oro srauto obstrukcijos, trūkiosios plaučių bulos bei kitų priežasčių. Simptomai, kuriuos įprastai patiria pacientai, įvykus pneumotoraksui: atsiradęs arba sustiprėjęs dusulys, skausmas krūtinėje, sunkus arba padažnėjęs kvėpavimas, pagreitėjęs širdies darbas, gali išpilti šaltas prakaitas, žymiai sumažėti arterinis kraujo spaudimas, atsirasti odos, lūpų, gleivinių cianozė, auskultuojant pneumotorakso pusėje vezikulinis alsavimas yra susilpnėjęs arba visai neišklausomas. Apie pneumotoraksą reikia pagalvoti visada, kai staiga pablogėja būklė, atsiranda kvėpavimo nepakankamumas. Paprastai pneumotoraksas įvyksta esant ligos paūmėjimui ir gali sąlygoti kvėpavimo nepakankamumą, rečiau – sudaryti sąlygas pleuros empiemai (pūliams pleuros ertmėje) atsirasti. Svarbu pneumotoraksą atpažinti ir gydyti, nes gali grėsti pavojus gyvybei, ypač jei pacientas turi *P. aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* arba *Aspergillus* infekciją, taikomas enterinis maitinimas (tai baltymų, energijos, elektrolitų, vitaminų, mikroelementų ir vandens tiekimas specialiai paruošto mišinio pavidalu per zondą į virškinamąjį traktą), kuriems diagnozuota alerginė bronchopulmoninė aspergiliozė, turėję masyvų kraujo atkosėjimą arba yra bloga plaučių funkcija. Struktūriniai pokyčiai ir pakitusi oro srauto dinamika CF sergančiųjų plaučiuose yra pagrindiniai rizikos veiksniai, tačiau įkvepiamieji vaistai ir neinvazinė ventilacija teigiamu slėgiu gali padidinti pneumotorakso riziką. Pneumotoraksas padidina CF sergančiųjų trumpalaikį ir ilgalaikį sergamumą ir mirštamumą, labai pablogina jų gyvenimo kokybę. Diagnozuojama remiantis klinikiniais simptomais ir radiologiniais radiniais. Krūtinės ląstos rentgenograma yra paprasčiausias būdas diagnozuoti pneumotoraksą. Vien rentgenogramos pneumotoraksui nustatyti gali nepakakti, jei pacientas plaučiuose turi cistų, bulų. Krūtinės ląstos kompiuterinė

tomografija palengvina ne tik diagnozę, bet ir tinkamo gydymo parinkimą. CF sergančių pacientų gydymo tikslas – saugiai ir veiksmingai pašalinti pneumotoraksą ir užkirsti kelią jo pasikartojimui. Nedidelis pneumotoraksas (< 2 cm viršūnėse) be simptomų gali būti stebimas arba aspiruojamas (švirkštu ištraukiamas oras), kitais atvejais taikomas pleuros drenažas (į pleurą, kur yra oras, įkišamas vamzdelis, kuris sujungiamas su specialia sistema, kad oras galėtų saugiai pasišalinti). Didesnė problema yra užsitęsęs (> 1 sav.) oro kaupimasis pleuros ertmėje arba pasikartojantys pneumotoraksai, tada taikomas operacinis gydymas (vaizdo torakoskopijos arba torakotomijos metu šalinama plaučio dalis, per kurią vyksta nuotėkis, arba atliekama pleurodezė (pleuros lapelių sulipinimas), pleurektomija (pasieninės pleuros dalies pašalinimas)). Kurį operacinį metodą pasirinkti, vertinama individualiai. Vis tik chirurginio gydymo vengiama, nes tai gali būti kontraindikacija plaučių transplantacijai ateityje. Jei pacientui taikoma neinvazinė ventiliacija ir pasireiškia pneumotoraksas, rekomenduojama ją nutraukti (jei leidžia klinikinė situacija). Taikant pleuros drenažą, gali varginti skausmas pjūvio vietoje, todėl skiriami vaistai skausmui mažinti (paprastai NVNU).

Respiracinės infekcijos paūmėjimas (žr. skyriuje „Ką daryti, kai liga paūmėja?“)

Su CF susijusios bronchektazės – tai patologiškai išsiplėtę bronchai, susiformuojantys dėl lėtinių kvėpavimo takų uždegimų ir pasikartojančių infekcijų. Bronchektazės sudaro palankias sąlygas dažnesnėms infekcijoms, ilgiau trunkantiems uždegimams bei tolesniam bronchų pažeidimui. Bronchektazės pagal formą skirstomos į cilindrinės (siejama su lengvesne ligos eiga), varikozinės (siejama su vidutinio sunkumo liga) ir cistinės (būdinga esant sunkios eigos ligai). Bronchų formos pokytis sutrikdo mukociliarinį klirensą ir sunkina sekreto pasišalinimą iš apatinių kvėpavimo takų. Nors įprastai bronchektazės susidaro po persirgtų arba pakartotinių kvėpavimo takų infekcijų ir gali pasireikšti bet kuriame amžiuje, dažniau jos nustatomos vyresniame amžiuje. Su CF susijusios bronchektazės nustatomos jauname amžiuje, būdinga, kad jos labiau pažeidžia vidurines ir viršutines plaučių dalis. Bronchektazės diagnozuojamos remiantis klinikiniais simptomais ir radiologiniais tyrimais (aukso standartas – krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija). Bronchektazėms būdingi simptomai: kosulys, skrepliavimas, pasikartojančios apatinių kvėpavimo takų infekcijos, gali būti kraujo atkosėjimas. Kompiuterinės tomografijos tyrime matomi išsiplėtę bronchai, forma, lokalizacija (labiau centrinėse, viršutinėse ir vidurinėse dalyse), būdingas simetriškumas, gali būti mozaikiniai plaučių oringumo pokyčiai (dėl oro spąstų), gleivių kamščiai bronchuose. Atliekamas

skreplių arba bronchų išplovų mikrobiologinis tyrimas. Dažniausiai nustatoma bakterija – *P. aeruginosa*. Gydoma priešbakteriniais vaistais (dažnai tenka gydyti 2–3 sav. ir ilgiau), atliekami bronchų sekreto pasišalinimą gerinantys pratimai ir tik labai retais atvejais, kai bronchektazės labai blogina ligos eigą, yra lokalsios, dažnai kartojasi infekcijos, sprendžiama apie chirurginio gydymo galimybę.

Virškinamojo trakto komplikacijos (*abėcėlės tvarka*)

Sergant CF gali pasireikšti virškinamojo trakto komplikacijos, kurių neatpažįstant ir negydant, CF gali būti sunkios eigos, o skiriamas gydymas nepakankamai veiksmingas. Toliau pateikiama informacija apie CFTR moduliatorių sukeltą kepenų pažeidimą, kepenų steatozę, distalinės žarnyno dalies obstrukcijos sindromą, fibrozinę kolonopatiją, gastroezofaginio reflukso ligą, kasos nepakankamumą, mekoninį žarnų nepraeinamumą, naujagimių cholestazę, pankreatitą (ūminį ir lėtinį), plonosios žarnos bakterijų pertekliaus sindromą, portinę hipertenziją, su CF susijusią kepenų ligą, vidurių užkietėjimą, židininę biliarinę cirozę. Tai nėra baigtinis galimų komplikacijų sąrašas. Kiekviena klinikinė situacija turi būti vertinama individualiai.

CFTR moduliatorių sukeltas kepenų pažeidimas. CFTR moduliatoriai pakeitė CF gydymą ir ligos prognozes, tačiau galimas nepageidaujamas poveikis, įskaitant vaistų sukeltą kepenų pažeidimą (pasitaiko 5–10 proc. atvejų). Kepenų pažeidimas dėl CFTR moduliatorių, nors ir nedažnas, gali svyruoti nuo lengvo transaminazių padidėjimo iki sunkaus hepatotoksiškumo ir hepatito (kepenų uždegimo). Tikslūs mechanizmai, kuriais CFTR moduliatoriai sukelia kepenų pažeidimą, dar nežinomi. Manoma, kad tam įtakos gali turėti tiesioginis toksinis poveikis ir vartojamų vaistų tarpusavio reakcijos. Kepenų pažeidimui dėl CFTR moduliatorių labiau būdingas asparagininės ir alanininės aminotransferazių nei šarminės fosfatazės ir bilirubino kiekio padidėjimas. Kepenų fermentų padidėjimas, vartojant CFTR moduliatorius, pasireiškia mažesnei daliai pacientų, paprastai būna lengvas ir praeinantis. Pacientai, kuriems yra buvusi nustatyta su CF susijusi kepenų liga, vartojant CFTR moduliatorius, yra didesnė hepatotoksinio poveikio rizika. Pradedant skirti CFTR moduliatorius turi būti įvertinami asparagininės transaminazės, alanininės transaminazės, šarminės fosfatazės ir bilirubino kiekiai kraujyje. Rekomenduojama reguliariai tikrinti kepenų funkciją, paprastai po 1–3 mėn. paskyrus CFTR moduliatorius, vėliau – kas 6 mėn. pirmus metus, jei reikšmingų pakitimų nestebima – kartą per metus. Gali pririekti dažniau tirti pacientus, sergančius kepenų liga. Didelis kepenų fermentų kiekio padidėjimas (pvz.,

asparagininės aminotransferazės arba alanininės aminotransferazės padidėjimas daugiau kaip tris kartus nuo viršutinės normos ribos arba bilirubino kiekis daugiau nei du kartus didesnis nei viršutinė normos riba) gali rodyti kepenų pažeidimą. Gali būti svarstomas laikinas vaisto vartojimo nutraukimas arba dozės koregavimas, jei alanininės aminotransferazės arba asparagininės aminotransferazės kiekis padidėja daugiau nei penkis kartus virš viršutinės normos ribos arba bilirubino kiekis padidėja daugiau nei du kartus. Normalizavus kepenų fermentų veiklą, galima bandyti vėl vartoti mažesnę dozę. Kepenų fermentus, kol jie normalizuojasi arba nusistovi, reikia tikrinti dažniau (pvz., kas 2–4 savaites). Sunkaus arba nuolatinio kepenų pažeidimo atvejais gali prireikti visam laikui nutraukti CFTR moduliatorių vartojimą ir įvertinti alternatyvius gydymo būdus arba palaikomąją priežiūrą. Būtina įvertinti kitų vaistų, galinčių turėti poveikį kepenims, vartojimą, ir esant galimybei juos nutraukti, siekiant sumažinti bendrą riziką kepenims.

Distalinės žarnyno dalies obstrukcijos sindromas nustatomas apie 5-10-20 proc. CF sergančiųjų, labiau būdingas sergantiems kasos nepakankamumu, ir gali epizodiškai kartotis visą gyvenimą. Distalinės žarnyno dalies obstrukcijos sindromu apibūdinama būklė, kai tirštos, lipnios išmatos ir gleivės blokuoja distalinę plonosios žarnos dalį, ypač klubinę žarną ir (arba) akląją žarną. Gali susiformuoti dalinis arba visiškas žarnų nepraeinamumas. Distalinės žarnyno dalies obstrukcijos sindromas paprastai pasireiškia pilvo skausmu, dažnai apatinėje pilvo dalyje, pilvo pūtimu, pykinimu ir vėmimu, vidurių užkietėjimu arba išmatų nebuvimu. Kartais aplink išmatų kliūtį žarnyne gali prasiskverbti nedidelis vandeningų išmatų kiekis. Čiuopiant pilvą, dešiniajame apatiniame pilvo kvadrante gali būti čiuopiama išmatų masė. Diagnozei nustatyti remiamasi būdingais klinikiniais simptomais, įvertinama, ar anksčiau yra buvę distalinės žarnyno dalies obstrukcijos sindromo epizodų. Atliekama apžvalginė pilvo rentgenograma, kuri gali parodyti išsiplėtusias plonosios žarnos kilpas, oro ir skysčio paviršius ir susikaupusių išmatų masę dešiniajame apatiniame pilvo kvadrante. Gali būti atliekamas ir kompiuterinės tomografijos tyrimas bei ultragarsinis tyrimas, jei reikia papildomos informacijos diagnozei patvirtinti bei įvertinti pažeidimo apimtį bei paneigti kitas galimas priežastis. Svarbu atskirti distalinės žarnyno dalies obstrukcijos sindromą nuo kitų pilvo skausmo ir žarnų nepraeinamumo priežasčių, tokių kaip apendicitas, žarnyno invaginacija (liga, kurios metu vienas žarnos segmentas įlenda į kitą) arba fibrozinė kolonopatija (būklė, pasireiškianti žarnų susiaurėjimu ir atsirandanti dėl neteisingo kasos fermentų vartojimo).

Gydymui skiriamas pakankamas skysčių kiekis (tiek skiriant į veną, tiek atliekant nazogastrinę lavažą – kai skysčiai skiriami per zondą, įkištą per nosį į skrandį), koreguojamas elektrolitų balansas. Šios priemonės gali padėti suminkštinti išmatas ir palengvinti jų pašalinimą. Skiriami osmosiniai vidurius laisvinantys vaistai (pvz., polietilenglikolis, diatrizoato meglumino ir natrio diatrizoato tirpalas), pritraukiantys vandenį į išmatas, kad suminkštintų ir palengvintų jų judėjimą. Jei minėtas gydymas nepakankamai veiksmingas, skiriama klizma per tiesiąją žarną. Klizmos skiriamos tik tuomet, jei nepadeda gydymas skysčiais ir geriamaisiais vidurius laisvinančiais vaistais. Svarbu optimizuoti skiriamų kasos fermentų dozes, siekiant pagerinti virškinimą ir sumažinti nesuvirškintų maisto medžiagų, kurios prisideda prie išmatų tūrio didinimo, kiekį. Rekomenduojama peržiūrėti mitybą. Maiste turi būti pakankamas skaidulų kiekis, reikia vartoti pakankamai vandens. Svarbu būti kiek įmanoma labiau fiziškai aktyviems, ypač žmonėms, kuriems distalinės žarnyno dalies obstrukcijos sindromas linkęs kartotis. Chirurginis gydymas svarstomas tik tuomet, jei nepadėjo aukščiau įvardytas gydymas arba jei pasireiškė komplikacijų, pvz., žarnyno perforacija (pratrūkimas), žarnų užsisukimas.

Tiek po konservatyvaus (ne chirurginio), tiek po chirurginio gydymo rekomenduojama skirti vidurius laisvinančių vaistų (prioritetas teikiamas polietilenglikoliui, gali būti skiriama laktuliozė). Tikslių rekomendacijų, kiek tai turėtų trukti, nėra, siūloma vertinti pagal klinikinę būklę ir veiksmingumą, toliau tęsiant koreguotą kasos fermentų terapiją, skatinant pakankamai vartoti maistinių skaidulų ir skysčių, būti fiziškai aktyviems.

Fibrozinė kolonopatija yra reta, bet sunki virškinamojo trakto komplikacija sergant CF, kuriai būdinga storosios žarnos sienelių randėjimas (fibrozė) ir sustorėjimas. Dėl šios būklės gali susiaurėti gaubtinė žarna, pirmiausia pažeidžiama kylančioji dalis, gali atsirasti žarnų nepraeinamumas. Manoma, kad fibrozinė kolonopatija yra susijusi su didelėmis kasos fermentų dozėmis, kurios dažniausiai skiriamos CF pacientams, turintiems kasos nepakankamumą. Fibrozinės kolonopatijos simptomai gali būti panašūs į kitas žarnų nepraeinamumo formas. Gali būti pilvo skausmas, padidintas jautrumas dešiniajame apatiniame pilvo kvadrante, pilvo pūtimas, viduriavimas arba tuštinimasis skystomis išmatomis (simptomai iš pradžių gali būti lengvi, vėliau sunkėti progresuojant fibrozei), pykinimas, vėmimas (dažnas dėl žarnų nepraeinamumo esant storosios žarnos susiaurėjimui), sutrikusi raida, svorio netekimas. Diagnostikai atliekama pilvo rentgenograma, kuri gali parodyti žarnų nepraeinamumo požymius, nors storosios žarnos susiaurėjimas nebūtinai bus matomas. Daugiau informacijos apie žarnyno sienelės sustorėjimą ir fibrozės apimtį

suteikia pilvo ultragarsinis tyrimas ir kompiuterinės tomografijos tyrimas. Storosios žarnos susiaurėjimą ir apimtį gali padėti įvertinti bario klizma, derinama su radiologiniais tyrimais. Tiesiogiai storoji žarna apžiūrima kolonoskopijos metu. Tyrimo metu galima paimti ir biopsiją, kuri galutinai patvirtintų fibrozę. Vis tik tyrimas yra ne pirmojo pasirinkimo ir atliekamas tik tuomet, jei nepakanka duomenų diagnozei nustatyti, nes esant dideliame žarnos susiaurėjimui didėja perforacijos (trūkimo) rizika. Pacientams, kuriems diagnozuota fibrozinė kolonopatija, pirmasis žingsnis paprastai yra sumažinti arba koreguoti skiriamų kasos fermentų dozę iki saugesnių ribų. Kai kuriems pacientams gali prireikti visiškai pakeisti fermentų režimą. Dabar nerekomenduojama viršyti 10 000 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio per dieną, kad sumažėtų fibrozinės kolonopatijos rizika. Pastebėtina, kad lipazė yra tik viena sudedamoji skiriamų kasos fermentų dalis, todėl tai netolygu skiriamo pankreatino dozei. Būtina užtikrinti tinkamą mitybą ir pakankamą suvartojamų skysčių kiekį, ypač jei yra maistinių medžiagų įsisavinimo (malabsorbcijos) problema arba mažėja kūno svoris. Esant žarnos susiaurėjimui, gali prireikti pažeistos gaubtinės žarnos segmento pašalinimo. Chirurginė pagalba teikiama sunkiais atvejais, kai konservatyvus (ne chirurginis) gydymas yra nepakankamai veiksmingas ir yra reikšmingų žarnų nepraeinamumo simptomų. Tam tikrais atvejais, jei labai sumažinamos arba nutraukiamos didelės kasos fermentų dozės, gali prireikti papildomo gydymo, kad būtų galima valdyti malabsorbciją (sutrikusį maistinių medžiagų įsisavinimą) ir užtikrinti tinkamą virškinimą.

Gastroezofaginio reflukso liga (GERL) dažnai nustatoma sergant CF ir gali reikšmingai paveikti CF sergančių pacientų kvėpavimo takų sveikatą ir bendrą gyvenimo kokybę. Apskaičiuota, kad apie 30–80 proc. CF sergančiųjų patiria GERL simptomus. GERL sergant CF yra susijusi su pablogėjusia plaučių funkcija, padidėjusia plaučių ligos paūmėjimo rizika ir gali sunkinti CF gydymą. CF sergantiesiems sutrinka apatinio stemplės sfinkterio (sutraukiamojo raumens) funkcija, todėl skrandžio turinys lengviau patenka į stemplę. Šis sutrikimas gali būti susijęs su lėtiniu kosuliu, kuris laikui bėgant gali toliau silpninti sfinkterio funkciją. Dažnas kosulys ir padidėjęs intraabdominalinis (pilve) spaudimas yra dažni sergant CF ir gali skatinti GERL. Sergantiesiems CF dažnai vėluoja skrandžio ištuštėjimas, tai padidina GERL riziką. Daugelis šių pacientų vartoja daug kalorijų turintį maistą, kuriame yra daug riebalų, kad patenkintų didesnius energijos poreikius. Riebus maistas lėtina skrandžio ištuštėjimą ir gali pabloginti GERL. Kasos nepakankamumas taip pat didina GERL riziką. Pacientams, sergantiems CF ir GERL, gali pasireikšti ir klasikiniai, ir nebūdingi simptomai. Klasikiniai GERL simptomai

yra rėmuo, rūgštaus turinio atpylimai, krūtinės skausmas, rūgštus skonis burnoje, gali pasireikšti ir kvėpavimo simptomai: lėtinis kosulys, švokštimas, dažnesni CF paūmėjimai. Vaikai gali nepakankamai priaugti svorio dėl sumažėjusio apetito, pykinimo ir vėmimo, kūdikiams būdingi dažni atpylimai, atsisakymas valgyti, dusulio priepuoliai, apnėjos (nekvėpavimo) epizodai. Diagnostika prasideda klinikinių simptomų įvertinimu ypač pacientams, kuriems yra žinomų su CF susijusių virškinamojo trakto komplikacijų. Stemplės pH stebėseną laikoma auksiniu standartu diagnozuojant GERL sergantiesiems CF. Matuojamas rūgšties poveikis stemplėje, tai padeda kiekybiškai įvertinti reflukso sunkumą. Endoskopinė (įvedant specialų prietaisą) viršutinės virškinamojo trakto dalies apžiūra yra naudinga norint įvertinti ezofagitą (stemplės uždegimą, kuris dažnas esant GERL), galimus stemplės susiaurėjimus arba Bareto stemplę (ikivėžinė stemplės liga, paveikianti stemplės gleivinę). Šis tyrimas įprastai neatliekamas vien GERL diagnostikos tikslu. Gali būti atliekamas elektrinis impedansas – tyrimas, kurio metu stemplėje matuojama, kaip skystis ir oras juda stemple. Procedūros metu per stemplę įkišamas plonas zondas, kuris registruoja, kaip skirtingi turiniai (pvz., rūgštis, maistas arba oras) keliauja aukštin ir žemyn stemplėje. Įprastai GERL diagnozuoti užtenka būdingų simptomų ir teigiamo atsako į rūgštingumą mažinančius vaistus.

Mažesni suvartojamo maisto kiekiai, dažnesni valgymai, riebaus maisto vengimas gali padėti sumažinti GERL simptomus (problema ta, kad CF sergančiųjų mityba visuomet yra su daugiau riebalų, nes siekiama išlaikyti kūno svorį ir užtikrinti, kad pakaktų maisto medžiagų, todėl riebalų mažinimo rekomendacijos galioja ne kiekvienam; vartojant CFTR modulatorius, riebalų kiekį galima mažinti). Pacientams naudinga mažiau vartoti kofeino, gazuotų gėrimų, maisto produktų, kurie skatina GERL. Rekomenduojama negulėti iškart po valgymo, o gulint – gulėti ant kairiojo šono. Lovos galvūgalio pakėlimas gali padėti sumažinti naktinį reflukso. Rūgštingumą mažinantys vaistai, pvz., protonų siurblio inhibitoriai, mažina skrandžio rūgščių gamybą, simptomus ir stemplės dirginimą. Tačiau ilgalaikis protonų siurblio inhibitorių vartojimas sergant CF gali padidinti virškinamojo trakto infekcijų, įskaitant *Clostridium difficile*, riziką. H₂ receptorių antagonistai skiriami lengvesniais atvejais arba kartu su protonų siurblio inhibitoriais, jei simptomų kontrolė yra nepakankama. Gydomo trukmė – 6–8 sav., o kartais ir ilgiau. Tam tikrais atvejais gali būti skiriami vaistai, skatinantys skrandžio išsituštinimą (prokinetiniai vaistai, pvz., metoklopramidai), tačiau dėl nedidelio veiksmingumo, nepageidaujamų reakcijų ir sąveikos su CF gydymui skiriamais vaistais reguliariai vartoti nerekomenduojami. Chirurginį gydymą galima apsvarstyti pacientams,

kuriems dėl GERL atsiranda komplikacijų, pvz., erozinis ezofagitas, stemplės susiaurėjimas, nepakankama raida arba nekontroliuojama kvėpavimo takų liga, kai gydymas vaistais nepakankamas.

CF pacientus, sergančius GERL, reikia reguliariai stebėti, kad būtų galima kontroliuoti simptomus ir galimas komplikacijas. Svarbu nuolat vertinti plaučių funkciją, nes laikui bėgant GERL gali paveikti kvėpavimo takų būklę.

Kasos nepakankamumas (egzokrininės funkcijos sutrikimas) – tai didelės kasos egzokrininės funkcijos dalies praradimas, dėl ko sutrinka normalus virškinimas ir maisto medžiagų absorbcija (pasisavinimas). Tai dažniausia sergančiųjų CF virškinamojo trakto komplikacija, kuri paveikia maždaug 85 proc. pacientų. Dėl sumažėjusios kasos fermentų gamybos sutrinka riebalų pasisavinimas, būna riebios (sunkiai nuo klozeto nusiplaunančios, nemalonaus kvapo) išmatos, atsiranda riebaluose tirpių vitaminų (A, D, E ir K) stygius (gali pasireikšti šių vitaminų stygiui būdingi klinikiniai simptomai), gali kristi kūno svoris, varginti pilvo skausmas, dujų kaupimasis, varginti viduriavimas arba vidurių užkietėjimas. Kūdikiams, kuriems yra sunkus negydomas kasos nepakankamumas, kartais pasireiškia edemos sindromas, hipoproteinemija (sumažėjęs baltymų kiekis kraujyje), elektrolitų netekimas ir anemija dėl makroelementų ir mikroelementų malabsorbcijos. Yra dvi CF pacientų kategorijos, priklausomai nuo kasos funkcijos: tie, kurių kasos funkcija pakankama (10–15 proc. pacientų) ir tie, kurių kasos funkcija nepakankama. Pacientai, kurių kasos funkcija nesutrikusi arba minimaliai sutrikusi paprastai serga ir ne tokia sunkia plaučių liga, jų mitybos būklė geresnė nei tų pacientų, kurių kasos funkcijos sutrikimas yra sunkesnis. Nors kai kurių pacientų kasos funkcija gali būti pakankama, sergant CF kasa nebūna visiškai sveika. Kasos nepakankamumas nepasireiškia, kol neprarandama daugiau nei 95 proc. egzokrininės kasos dalies. Kasos funkcija skiriasi priklausomai nuo paciento amžiaus ir laikui bėgant ji linkusi blogėti. Apie 60 proc. CF sergančių naujagimių gimimo metu jau turi kasos nepakankamumą, o 75–90 proc. kasos nepakankamumas išsivysto iki vienerių metų amžiaus. Sergančiųjų CF kasos funkcija labai koreliuoja su CF lėmusioniais mutacijomis (pvz., kasos nepakankamas gana anksti išsivysto esant F508del, N1303K, G542X ir G551D mutacijomis, o pvz., R117H arba A445E mutacijos buvimas siejamas su pakankama kasos funkcija). Kasos pažeidimas, sergant CF, aiškinamas kasos lataukų užsikimšimu dėl susikaupusio tiršto sekreto kamščių, endocitozės (pernašos) slopinimu liaukinio epitelio ląstelėse, uždegiminiais pokyčiais, membranos lipidų pusiausvyros sutrikimais. Kasos funkcijai vertinti tiriama kasos elastazės kiekis išmatose. Atliekant tyrimą nereikia nutraukti pakaitinės kasos fermentų terapijos. Elastazės

išmatose kiekis mažesnis nei 200 $\mu\text{g/g}$ rodo kasos nepakankamumą (vidutinis kasos nepakankamumas diagnozuojamas, kai elastazės kiekis išmatose yra 100–200 $\mu\text{g/g}$, sunkus – kai mažiau nei 100 $\mu\text{g/g}$). Tyrimas gali padėti įvertinti pakaitinės kasos fermentų terapijos veiksmingumą. Rezultatus reikia derinti su klinikiniais kasos nepakankamumo simptomais. Chimotripsino arba lipazės išmatose tyrimai gali būti naudojami kasos nepakankamumui diagnozuoti, tačiau jie yra mažiau jautrūs nei elastazė išmatose. Atliekant šiuos tyrimus reikia prieš kelias dienas nutraukti kasos fermentų vartojimą. Tiksliausias tyrimas kasos nepakankamumui diagnozuoti yra riebalų rezorbcijos mėginys. Tyrimas nėra patogus atlikti: 72 val. žymimas suvalgytas maistas (reikia, kad maiste būtų tam tikras kiekis riebalų – kūdikiams 5 g/kg svorio, mažiems vaikams 40–50 g, vyresniems asmenims > 70 g per parą), renkamos išmatos ir vertinama, kiek gramų riebalų suvartota ir kiek išskirta su išmatomis. Kūdikiams iki 6 mėn. normalu, jei riebalų rezorbcija > 85 proc., o vyresniems asmenims riebalų turėtų būti pasisavinama > 95 proc. Gali būti naudinga koprograma (nustatomas padidėjęs neutraliųjų riebalų kiekis iki 2–4 balų). Jei aprašytų tyrimų nepakanka diagnozei nustatyti arba atmesti, gali būti atliekamas endoskopinis tyrimas, kurio metu iš dvylikapirštės žarnos surenkamos kasos išskiriamos sultys prieš ir po stimuliacijos (veiklos paskatinimo) ir nustatomas sumažėjęs fermentų, skysčių kiekis, elektrolitų (chloridų, bikarbonatų) kiekis.

Esant kasos nepakankamumui, gydymui skiriami kasos fermentai (didžiųjų, gali būti ir mažųjų valgytų metu) – pakaitinė kasos fermentų terapija. Skiriami riebaluose tirpūs vitaminai jų stygiui kompensuoti. Vartojant CFTR modulatorius, kasos funkcija gali atsikurti.

Kepenų steatozė, arba suriebėjusios kepenys, yra dažna kepenų komplikacija, sergant CF, ir dažnai laikoma su CF susijusios kepenų ligos dalimi. Nustatoma 40–70 proc. CF sergančiųjų. Kepenų steatozei būdingas riebalų kaupimasis kepenų ląstelėse, dažniau, kai yra kasos nepakankamumas ir nepakankamas maistinių medžiagų įsisavinimas. Dėl kasos nepakankamumo, kuriuo serga iki 85–90 proc. CF sergančiųjų, sutrinka virškinimas ir riebaluose tirpių vitaminų bei nepakeičiamųjų riebalų rūgščių pasisavinimas, tai skatina riebalų kaupimąsi kepenyse. Kalorijų ir baltymų trūkumas gali prisidėti prie kepenų suriebėjimo sergant CF, nes netinkama mityba sutrikdo normalią riebalų apykaitą ir skatina lipidų kaupimąsi kepenų ląstelėse. Keičiasi tulžies sudėtis, sumažėja tulžies nutekėjimas, atsiranda tulžies latakų obstrukcija, kuri netiesiogiai skatina steatozę. Nenormalus tulžies nutekėjimas pablogina kepenų gebėjimą skaidyti ir eksportuoti riebalus. Sergant CF, lėtinis uždegimas gali pakeisti kepenų metabolizmą, skatinti riebalų kaupimąsi

KOMPLIKACIJOS

hepatocituose (kepenų ląstelėse). Kepenys kompensuoja malabsorbiciją (nepakankamą maistinių medžiagų pasisavinimą) ir energijos trūkumą, kaupdamos daugiau riebalų, padidindamos steatozės riziką. Lėtinis sisteminis uždegimas sergant CF dėl pasikartojančių infekcijų skatina riebalų kaupimąsi kepenyse ir prisideda prie kepenų pažeidimo. Kepenų steatozė sergant CF dažnai yra besimptomė, ypač ankstyvose stadijose, tačiau negydoma ji gali progresuoti ir sukelti sunkesnių kepenų ligų komplikacijų. Dažniausiai kepenų steatozė nustatoma kepenų ultragarsiniu tyrimu, matomas padidėjęs kepenų echogeniškumas, tai rodo padidėjusį riebalų kiekį kepenyse. Jautresnis už ultragarsinį tyrimą yra magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas, kuris padeda tiksliau nustatyti, kiek daug yra riebalų, jei tai svarbu diagnostikai. Vertinami ir kepenų fermentai (pvz., alanininė aminotransferazė, asparagininė aminotransferazė), gali būti saikus jų kiekio padidėjimas, bet esant kepenų steatozei gali būti ir visiškai normalus kepenų fermentų kiekis. Todėl diagnostika remiasi radiologiniais, o ne kraujo tyrimais. Kepenų elastografijos (tyrimo, vertinančio kepenų standumą ir padedančio įvertinti kepenų fibrozės sunkumą) tyrimas gali padėti įvertinti kepenų standumą ir riebalų kiekį bei padėti atskirti paprastą steatozę nuo progresuojančios kepenų ligos. Neaiškiais atvejais gali būti imama ir kepenų biopsija.

Gydant kepenų steatozę, svarbu užtikrinti tinkamą kalorijų kiekį ir riebaluose tirpių vitaminų (A, D, E, K) suvartojimą. Pacientams, kuriems yra kasos nepakankamumas, reikia peržiūrėti skiriamų kasos fermentų dozes, siekiant, kad virškinamajame trakte būtų lengviau pasisavinami riebalai. Tyrimų duomenimis, antioksidaciniai vitaminai (pvz., vitaminas E) gali sumažinti oksidacinį stresą (būklę, kai organizme sutrinka pusiausvyra tarp ląstelių gaminamų laisvųjų radikalų ir organizmo gebėjimo neutralizuoti jų kenksmingą poveikį) kepenyse ir palaikyti kepenų sveikatą, nors sergant CF įrodymų yra nedaug.

Pacientams, kuriems yra kepenų steatozė, ir ypač kuriems yra kasos nepakankamumas arba kitų su CF susijusių kepenų ligos rizikos veiksnių, turėtų būti reguliariai atliekami kepenų funkcijos tyrimai ir radiologiniai tyrimai, stebima dėl kepenų suriebėjimo ir galimo progresavimo iki sunkesnės kepenų ligos. Svarbu valdyti kūno svorį, subalansuoti mitybą, kad būtų kiek mažiau paprastųjų cukrų ir riebalų, tačiau pabrėžtina, kad šios rekomendacijos yra bendros, o specifinės rekomendacijos sergant CF – tobulinamos. Todėl mitybos korekcijos gali būti atliekamos tik įvertinus naudos ir žalos santykį.

Mekoninis žarnų nepraeinamumas yra naujagimių žarnų nepraeinamumas, atsirandantis dėl tirštų, lipnių pirmųjų kūdikių išmatų (mekonijaus). Dažnai tai yra

ankstyviausias CF pasireiškimas ir nustatomas apie 10–20 proc. kūdikių, sergančių CF. Paprastai matomas pilvo išsipūtimas, atsirandantis dėl žarnų nepraeinamumo. Per pirmąsias 24–48 val. po gimimo naujagimis nepasituština, gali vemti turiniu, panašiu į tulžį, nustatomas skysčių ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimas. Čiuopiant pilvą, dešiniajame apatiniame pilvo kvadrante čiuopiamos kietos išmatų masės, o tiriant tiesiąją žarną pirštu, randama tik gleivių, tačiau mekonijaus beveik nebūna. Sunkiais atvejais gali būti grėsmingų gyvybei komplikacijų, pvz., žarnyno apsisukimas, perforacija (pratrūkimas) ir peritonitas (sunki, gyvybei pavojinga būklė, pasireiškianti ūminiu visos pilvaplėvės arba jos dalies uždegimu), todėl reikia skubios pagalbos. Diagnostikos tikslais atliekama pilvo organų rentgenograma, kurioje matomi pokyčiai, panašūs į „muilo burbulus“ arba „matinio stiklo“ vaizdą dešiniajame apatiniame kvadrante (taip nutinka dėl oro burbuliukų tarp mekonijaus). Vandenyje tirpi kontrastinė klizma gali parodyti užsikimšusią žarnos dalį, nes žemiau kliūtis formuoja siauros žarnos vaizdą. Gydimui skiriama speciali klizma (hiperosmosinė kontrastinė klizma), kuri gali padėti suardyti mekonijaus sluoksnį ir sumažinti kliūtis dydį. Šis gydymo metodas veiksmingas apie 50–75 proc. nekomplikuoto mekoninio žarnų nepraeinamumo atvejų. Jei minėtas gydymas nesėkmingas arba yra komplikacijų, gali prireikti operacijos. Chirurginės galimybės apima žarnos atvėrimą ir mekonijaus pašalinimą, žarnyno dalies pašalinimą ir jungties suformavimą (žarna su žarna), sunkiais atvejais gali būti sukurta laikina ileostoma, kai dalis plonosios žarnos nukreipiama į pilvo paviršių ir sudaroma stoma (anga), per kurią skiriasi išmatos į pritvirtintą maišelį. Vėliau, esant galimybei, stengiamasi atkurti žarnyno vientisumą. Jei po chirurginio gydymo pašalinama didelė dalis žarnyno, gali prasidėti trumposios žarnos sindromas.

Dauguma kūdikių, patyrusių mekoninį žarnų nepraeinamumą, pasveiksta, vis tik ši komplikacija siejama su sunkesne CF eiga.

Naujagimių cholestazė (sutrinka tulžies nutekėjimas tulžies latakais ir didėja tulžies rūgščių kiekis kraujyje) pasireiškia gelta ir sutrikusia kepenų funkcija. Naujagimių cholestazė paprastai pasireiškia per pirmąsias kelias gyvenimo savaites. Kliniškai: odos ir baltosios akių dalies pageltimas, tamsus šlapimas ir blyškios išmatos. Apčiuopos metu gali būti randamos padidėjusios kepenys. Lėtėja svorio prieaugis, raida. Diagnostikai atliekami kepenų funkcijos tyrimai, vertinant bilirubino, kepenų fermentų kiekį. Naujagimių cholestazė yra vienas iš galimų pirmųjų CF pasireiškimo simptomų, todėl būtina toliau tirti dėl CF. Siekiant įvertinti kepenis ir tulžies latakus, atskirti nuo kitų galimų cholestazės priežasčių, atliekamas pilvo ultragarsinis tyrimas. Kitos naujagimių cholestazės priežastys: tulžies latakų atrezija

(būklė, kai tulžies latakai yra nepraeinami), alfa-1 antitripsino trūkumas (paveldimas medžiagų apykaitos sutrikimas), infekcija. Dauguma cholestaze sergančių naujagimių turėjo ir mekoninį žarnų nepraeinamumą. CF sergantiems kūdikiams cholestazės riziką didina ilgalaikis parenterinis maitinimas arba anksčiau atlikta pilvo operacija. Tinkama mityba yra būtina, norint užtikrinti naujagimio augimą. Dažnai reikalinga pakaitinė kasos fermentų terapija, ypač jei yra kasos nepakankamumas. Mitybą papildyti riebaluose tirpiaisiais vitaminais (A, D, E, K). Gali būti skiriama ursodeoksicholio rūgštis, siekiant gerinti tulžies nutekėjimą ir sumažinti kepenų uždegimą. Svarbu reguliariai stebėti kepenų funkciją ir augimo rodmenis, nes kai kuriems kūdikiams gali progresuoti kepenų liga. Daugeliu atvejų naujagimių cholestazė, sergant CF, yra laikina ir gali išnykti taikant palaikomąjį gydymą.

Pankreatitas. Pacientams, sergantiems CF, yra didesnė ūminio ir lėtinio pankreatito bei jų sukeltų komplikacijų rizika. Pankreatitas paprastai prasideda vėlyvojoje paauglystėje arba ankstyvojoje pilnametystėje, tam tikrais atvejais gali būti pirmas CF klinikinis požymis. Dažniau pasireiškia CF sergantiesiems, kurių kasos funkcija nesutrikusi. Ūminiam pankreatitui būdingas vietinis ir sisteminis uždegiminis atsakas. Dažniausi simptomai: stiprus pilvo skausmas (paprastai prasideda staiga, dažniau lokalizuotas viršutinėje pilvo dalyje, gali plisti į nugarą ir trukti valandomis, netgi dienomis), pykinimas, vėmimas. Sergant CF, pilvo skausmą galima supainioti su kitomis virškinamojo trakto problemomis, dažniausiai su distalinio žarnų nepraeinamumo sindromu. Kai kuriems CF sergantiems pacientams ūminio epizodo metu gali pasireikšti pilvo pūtimas, išmatų konsistencijos pokyčiai arba padidėti riebalų kiekis išmatose (steatorėja). Nors ir rečiau, ūminį pankreatitą gali lydėti karščiavimas ir bendro negalavimo, nuovargio jausmas. Ūminis pankreatitas gali pasireikšti lengvais, savaime praeinančiais simptomais, tačiau gali būti ir sunki eiga dėl sisteminio uždegimo, gali įvykti kasos nekrozė (kasos audinio destruktacija), organų nepakankamumas ir ištikti mirtis. Pankreatito diagnozei svarbu laboratoriniai kraujo tyrimai, būdinga ne mažiau nei tris kartus normą viršijantys amilazės ir (arba) lipazės kiekiai kraujyje, gali padidėti uždegiminiai rodmenys (pvz., leukocitai, C reaktyvusis baltymas), sutrikti elektrolitų pusiausvyra bei pakisti kiti kraujo rodmenys, priklausomai nuo komplikacijų. Pagrindiniai vaizdiniai tyrimai: pilvo organų ultragarsinis tyrimas ir pilvo kompiuterinės tomografijos tyrimas. Ūminis pankreatitas gydomas į veną skiriant skysčių, slopinant skausmą vaistais nuo skausmo, gydant komplikacijas, jei tokios pasireiškia. Vaikų pankreatitui gydyti skiriama griežta dieta, vyresniems vaikams ir suaugusiesiems – badas, jei leidžia klinikinė situacija, su sąlyga kuo anksčiau atnaujinti maitinimą, kai išnyksta

skausmas, vėmimas ir amilazės kiekis priartėja prie normos. Dėl su CF susijusios malabsorbcijos ir didelio CF pacientų energijos poreikio pirmenybė teikiama mitybai palaikyti, sunkiais atvejais gali prireikti enterinio arba parenterinio maitinimo (kai visi maisto komponentai – baltymai, riebalai, angliavandeniai, elektrolitai, vitaminai, mikroelementai lašinami į veną). Ūminio epizodo metu, atsižvelgiant į klinikinį atsaką ir simptomų sunkumą, gali prireikti koreguoti skiriamų kasos fermentų dozes. Antibiotikai skiriami tais atvejais, jei yra infekuoto pankreatito arba pankreatino su kasos audinio destrukcija požymiai. Jei paūmėjimai kartojasi, svarbu skirti riebaluose tirpių vitaminų ir kitų būtinų maistinių medžiagų. Siekiant mažinti paūmėjimų pasikartojimo riziką, svarbu koreguoti gyvenimo būdą (pvz., rekomenduojama vengti gausaus riebaus maisto vartojimo, tai sunku įgyvendinti sergant CF, tačiau alkoholio, rūkymo vengimas, skysčių ir elektrolitų pusiausvyros palaikymas, vaistų, kurie praityje yra sukėlę pankreatitą, nevartojimas, gali mažinti pankreatito atkryčio riziką).

Lėtinis pankreatitas sergant CF yra sunki komplikacija, kuri prasideda dėl progresuojančio kasos audinio pažeidimo, fibrozės ir dažnėja su amžiumi. Ši būklė dažniau pasitaiko pacientams, kurių kasos funkcija pakankama. Dėl kasos fibrozės susilpnėja kasos funkcijos, atsiranda tokių simptomų kaip malabsorbcija ir gliukozės netoleravimas. Būdingas nuolatinis arba pasikartojantis pilvo skausmas, pasireiškia steatorėja (riebios išmatos), svorio mažėjimas ir riebaluose tirpių vitaminų (A, D, E ir K) stygius. Diagnozuoti lėtinį pankreatitą, sergantiesiems CF, gali būti sudėtinga, nes šie pacientai dažnai jaučia įvairių virškinamojo trakto simptomų. Diagnostika remiasi radiologiniais tyrimais: pilvo ultragarsiniu tyrimu, pilvo kompiuterine tomografija, magnetinio rezonanso tyrimu, siekiant nustatyti kalcifikaciją, latakų anomalijas, fibrozę. Gali būti atliekami kasos fermentų tyrimai, siekiant įvertinti egzokrininę kasos funkciją. Sergant lėtiniu pankreatitu, amilazės ir lipazės kiekis serume dažnai būna normalus arba tik nežymiai padidėjęs, netgi pasireiškus simptomams. Gydant svarbu valdyti skausmą (pvz., acetaminofenu, NVNU arba opioidais (narkotiniais vaistais skausmui malšinti)). Dažnai reikia papildomai vartoti kasos fermentų, kai kasos funkcija blogėja, ypač norint valdyti malabsorbciją ir pagerinti mitybos būklę. Svarbu atidžiai stebėti mitybos būklę ir papildyti riebaluose tirpiaisiais vitaminais bei pagrindinėmis maisto medžiagomis. Lėtinis pankreatitas siejamas su kasos nepakankamumu arba jo pasunkėjimu. Pacientams, sergantiems CF ir pasikartojančiu pankreatitu, dėl pablogėjusios kasos funkcijos ir sutrikusio maistinių medžiagų pasisavinimo (malabsorbcijos) gali atsirasti mitybos problemų, kūno svorio netekimas arba augimo problemų. Chirurginė pagalba, sergant

pankreatitu, taikoma rečiau nei medikamentinis gydymas. Pasikartojančio arba lėtinio pankreatito ir kasos latako obstrukcijos atvejais gali prireikti endoskopinės arba chirurginės intervencijos.

Tikimasi, kad CFTR moduliatorių atsiradimas sumažins sergamumą pankreatitu ir jo sunkumą.

Dažna lėtinio pankreatito komplikacija sergant CF yra su CF susijęs diabetas, prasidedantis dėl pažeistų insulino gaminančių kasos ląstelių.

Plonosios žarnos bakterijų pertekliaus sindromas – tai dažna CF komplikacija, ji atsiranda dėl padidėjusio bakterijų kiekio plonojoje žarnoje. Plonosios žarnos bakterijų pertekliaus sindromas nustatomas iki 35 proc. CF sergančių pacientų. Bakterijos gali paversti įprastas maistines medžiagas į neįsisavinamas ir toksiškas medžiagas, sukeldamos enterocitų (žarnų epitelio ląstelių) pažeidimus, malabsorbciją (netinkamas, nepakankamas maistinių medžiagų įsisavinimas) ir galiausiai netinkamą mitybą. Tirštos gleivės žarnyne, pakitęs žarnyno judrumas, kasos nepakankamumas ir dažnas antibiotikų vartojimas skatina pasireikšti plonosios žarnos bakterijų pertekliaus sindromą. Sindromas gali pabloginti malabsorbciją, sustiprinti uždegiminius procesus, sustiprinti kitus virškinamojo trakto simptomus. Sumažėjęs skrandžio rūgštingumas (pvz., vartojant rūgštingumą mažinančius vaistus), sumažina natūralų barjerą bakterijų kolonizacijai plonojoje žarnoje, todėl plonosios žarnos bakterijų pertekliaus sindromo rizika yra didesnė. Sindromo simptomai: pilvo skausmas ir pūtimas, viduriavimas arba tuštinimasis skystomis, riebiomis, sunkiai nuo klozeto nusiplaunančiomis išmatomis, nepakankamos mitybos požymiai, kūno svorio netekimas. Diagnozei nustatyti gali būti atliekamas vandenilio kvėpavimo testas, kurio metu iškvėptame ore matuojamas vandenilio lygis po suvartotų angliavandenių (laktuliozės arba gliukozės). Padidėjęs vandenilio kiekis rodo, kad plonojoje žarnoje vyksta bakterijų fermentacija (procesas, kurio metu bakterijos skaido organines medžiagas, dažniausiai angliavandenius, ir gamina energiją bei šalutinius produktus, tokius kaip rūgštys, dujos, alkoholis). Gali būti atliekamas metano kvėpavimo testas: iškvėpiamame ore matuojamas metano kiekis, nes kai kurios bakterijos gamina metaną, o ne vandenilį. Būdingas padidėjęs metano kiekis. Tiesioginis mėginių ėmimas iš plonosios žarnos endoskopu (specialiu prietaisu, įkišamu į plonąją žarną) leidžia aptikti kiekybines bakterijų kultūras, kurios gali patvirtinti pernelyg intensyvių bakterijų augimą. Tačiau šis metodas yra invazinis (įvedamas į kūną) ir taikomas rečiau. Pacientams, sergantiems CF, ir kuriems pasireiškia plonosios žarnos bakterijų pertekliaus sindromui būdingi simptomai, skiriami plataus veikimo spektro antibiotikai (jų skyrimas tinkamas kaip

diagnostinis kriterijus – simptomų pagerėjimas po gydymo yra papildomas rodmuo, kad pacientui yra plonosios žarnos bakterijų pertekliaus sindromas, tiek gydymui). Lygiagrečiai svarbu užtikrinti tinkamą mitybą, koreguoti kasos fermentų dozes, pagal galimybes nutraukti skrandžio rūgštingumą mažinančių vaistų vartojimą. Kai kurių tyrimų duomenimis, probiotikai gali padėti atkurti žarnyno floros pusiausvyrą ir sumažinti plonosios žarnos bakterijų pertekliaus sindromo simptomus, bet duomenų mažai, o netinkamai vartojant probiotikus, sindromas gali paūmėti.

Portopulmoninė hipertenzija yra reta, bet sunki komplikacija, sergant CF, ir pasireiškia apie 5–10 proc. atvejų. Tai reiškia spaudimo padidėjimą plaučių arterijose, o tai siejama su lėtine kepenų liga, įskaitant su CF susijusią kepenų ligą, ir įvardinama kaip jų komplikacija (nes įvyksta dėl padidėjusio kraujospūdžio kepenų vartų venų sistemoje). Portopulmoninės hipertenzijos simptomai: dusulys fizinio krūvio metu, paprastai laikui bėgant progresuoja, gali būti juntamas nuovargis, pasireikšti alpimai (dėl sumažėjusio deguonies kiekio ir širdies veiklos pablogėjimo), gali būti hipoksemija (deguonies kiekio kraujyje sumažėjimas), kojų, rankų edemos, jungo venų išsiplėtimas (matosi kaklo apimties padidėjimas), gali būti čiupiamos padidėjusios kepenys. Vienas pirmųjų tyrimų, įtarus portopulmoninę hipertenziją, yra širdies ultragarsinis tyrimas (echokardiografija), kurio metu vertinama, ar yra spaudimo padidėjimo požymių plaučių arterijose, kokia dešiniųjų širdies dalių funkcija. Diagnozei patvirtinti atliekamas sudėtingas tyrimas – dešiniųjų širdies dalių kateterizacija, tiesiogiai išmatuojamas spaudimas plaučių arterijoje, skilveliuose, prieširdžiuose. Radiologiniai tyrimai, tokie kaip kepenų ultragarsinis tyrimas arba magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas gali padėti įvertinti kepenų struktūrą ir kraujospūdį kepenų venose. Kepenų funkciją apibrėžiantys kraujų tyrimai svarbūs vertinant kepenų pažeidimo mastą. Svarbiausia gydyti pagrindinę kepenų ligą, kuri sukėlė portopulmoninę hipertenziją. Svarbu optimizuoti mitybą, koreguoti vitaminų stygių, vengti hepatotoksinių (toksiškai kepenis veikiančių) vaistų. Gali prireikti papildomo deguonies skyrimo, ypač pacientams, kuriems yra hipoksemija dėl plaučių ligos arba dešinės širdies funkcijos sutrikimo. Esant sunkiai su CF susijusiai kepenų ligai gali būti apsvaistoma kepenų transplantacija.

Būtina reguliariai stebėti spaudimą plaučių arterijose ir kepenų funkciją. Palaikomoji priežiūra, įskaitant plaučių reabilitaciją, fizinio krūvio tolerancijos vertinimas, mitybos gerinimas gali padėti valdyti simptomus ir pagerinti gyvenimo kokybę. Portopulmoninė hipertenzija sergant CF sąlygoja didelį sergamumą ir mirštamumą, ypač kai kepenų ir plaučių ligos yra progresuojančios. Ankstyva diagnozė ir daugiadisciplinis gydymas padeda optimizuoti rezultatus.

Tiesiosios žarnos iškritimas labiau būdinga jaunesniems vaikams ir tiems, kuriems yra kasos nepakankamumas. Tiesiosios žarnos iškritimas (prolapsas) yra tuomet, kai dalis tiesiosios žarnos išslenka per išangę, ypač tuštinimosi metu. Sergant CF, ši būklė dažnai siejama su malabsorbcija, bloga mityba ir padidėjusiu pilvo spaudimu kosint arba stanginantis tuštinimosi metu. Išslinkus tiesiajai žarnai, ji gali grįžti savaime arba gali tekti tai atlikti rankiniu būdu. Simptomai: diskomfortas, kelnaičių teplojimas, pakraujavimas, ypač jei išslinkusi žarnos dalis yra pažeista uždegimo. Gydomo tikslas – tinkamas kasos fermentų dozavimas, siekiant pagerinti maistinių medžiagų įsisavinimą, sumažinti išmatų kiekį ir prolapsu riziką, svarbu koreguoti mitybą, vartoti daugiau skaidulų turinčio maisto, pakankamą skysčių kiekį, tai gali padėti išvengti vidurių užkietėjimo ir sumažinti stanginimąsi tuštinimosi metu. Jei yra vidurių užkietėjimas, reikia jį adekvačiai gydyti. Valdyti kvėpavimo takų infekcijas, siekiant išvengti intensyvaus kosulio. Chirurginė pagalba svarstoma retai ir tik sunkiais atvejais, kai prolapsas išlieka nepaisant konservatyvaus gydymo.

Vidurių užkietėjimas yra dažna virškinamojo trakto komplikacija ir pasireiškia 25–50 proc. atvejų. Sutrikus vandens ir elektrolitų judėjimui žarnyne, išmatos išsausėja, tampa klampesnės, jų transportą žarnyne trikdo ir tirštos gleivės, todėl prasideda vidurių užkietėjimas, kuris gali tęstis savaites, mėnesius. Vidurių užkietėjimą reikia skirti nuo distalinio žarnų nepraeinamumo sindromo, kuris yra specifinis žarnų nepraeinamumo tipas, pasireiškia sergant CF ir sukelia vidurių užkietėjimą, kuriam būdingas dalinis arba visiškas žarnyno užsikimšimas.

Esant vidurių užkietėjimui, būna pilvo skausmas, pūtimas, ilgą laiką nėra išmatų arba neišsiskiria dujos, sunkesniais atvejais gali būti pilvo tempimo jausmas, pykinimas, vėmimas. Vidurių užkietėjimas diagnozuojamas, kai asmuo mažiausiai 3 mėn. jaučia du arba daugiau iš šių simptomų:

- Mažiau nei trys (kai kurių tyrimų duomenimis, mažiau nei du) savaiminiai tuštinimaisi per savaitę.
- Stanginimasis (įtempiami pilvo raumenys) dažniau nei 25 proc. tuštinimosi atvejų.
- Išmatos gumbuotos, iš sulipusių gumulų arba kietos daugiau nei 25 proc. tuštinimosi atvejų.
- Nepilno pasituštinimo jausmas daugiau nei 25 proc. tuštinimosi atvejų.
- Užsikimšusios tiesiosios žarnos pojūtis daugiau nei 25 proc. tuštinimosi atvejų.
- Daugiau nei 25 proc. tuštinimosi atvejų reikia padėti mechaniškai pašalinti išmatas.

Diagnostika remiasi ir objektyviu ištyrimu, įvertinama pilvo apimtis, ar nėra išsipūtimo, ar nėra jautrumo. Tiesiosios žarnos tyrimas padeda įvertinti, ar nėra išmatų tiesiojoje žarnoje, išangės tonusą (raumenų įtempimą) ir kitus galimus struktūrinius sutrikimus, kurie gali sąlygoti vidurių užkietėjimą. Tyrimai paprastai atliekami siekiant paneigti kitas galimas priežastis. Kolonoskopija (storosios žarnos apžiūra specialiu prietaisu) arba sigmoidoskopija (apžiūrima mažesnė dalis storosios žarnos) atliekama, jei įtariami struktūriniai pokyčiai, anomalijos (nukrypimas nuo normos) arba gaubtinės ir tiesiosios žarnos ligos (pvz., vyresnio amžiaus pacientams, kuriems vidurių užkietėjimas atsirado naujai, arba pacientams, kuriems yra nerimą keliančių simptomų, tokių kaip svorio kritimas arba kraujavimas iš tiesiosios žarnos). Pilvo organų rentgenograma gali padėti vizualizuoti išmatų susikaupimą arba žarnų obstrukcijos požymius. Pažangesni tyrimai, kaip magnetinio rezonanso tomografija arba kompiuterinė tomografija, atliekami sudėtingais atvejais. Gali būti matuojama tiesiosios žarnos ir išangės raumenų jėga. Žarnyno turinio judėjimo (tranzito) tyrimai padeda įvertinti išmatų judėjimo per žarnyną greitį.

Svarbu įvertinti kitus vidurių užkietėjimo rizikos veiksnius – per mažas suvartojamų skysčių kiekius, per mažas fizinis aktyvumas, vaistų, galinčių lėtinti žarnyno judesius, vartojimas, ir juos koreguoti.

Gydant vidurių užkietėjimą, svarbu užtikrinti pakankamą skysčių vartojimą, gali būti skiriami vidurius laisvinantys vaistai. Tam tikrais atvejais gali prireikti klizmų arba mechaninio išmatų pašalinimo. Gydant vidurių užkietėjimą, ne mažiau svarbu tinkamai dozuoti kasos fermentus, siekiant užtikrinti geresnę maisto skaidymą, sumažinti išmatų kieki ir sumažinti vidurių užkietėjimo riziką. Svarbu su maistu gauti daugiau maistinių skaidulų, tai gali pagerinti išmatų konsistenciją. Kai kuriems pacientams naudinga valgyti mažiau, dažniau, kad sumažėtų virškinimo sistemos apkrova. Dėl pasikartojančio vidurių užkietėjimo ir žarnyno užsikimšimo pavojaus, CF sergančius pacientus reikia reguliariai stebėti dėl žarnyno simptomų, skirti gydymą, kad būtų išvengta grėsmingų komplikacijų.

Manoma, kad dėl vidurių užkietėjimo yra didesnė tiesiosios žarnos išslinkimo rizika CF sergantiems vaikams.

Židininė biliarinė cirozė nustatoma apie 20–40 proc. CF pacientų, tai pripažinta kepenų pažeidimo forma, sergant CF, kuri atsiranda dėl lėtinės tulžies latakų obstrukcijos (užsikimšimo) ir uždegimo. Tai yra ankstyvoji su CF susijusios kepenų ligos stadija, kuriai būdingi į židinius panašūs fibrozės (surandėjimo) ploteliai aplink tulžies latakus. Maždaug 5–10 proc. CF sergančiųjų serga su CF susijusia kepenų liga.

Ankstyvose židininės biliarinės cirozės stadijose dažnai simptomų nėra ir liga diagnozuojama atsitiktinai, nustačius kepenų funkcijos tyrimų arba radiologinių tyrimų pokyčius. Objektivaus tyrimo metu gali būtičiuopiamos padidintos kepenys. Fibrozei progresuojant, gali atsirasti portinės hipertenzijos (kraujo spaudimo padidėjimo portinėje venų sistemoje) požymiai (pvz., splenomegalija (blužnies padidėjimas), venų varikozė (išsiplėtusios venos)) arba kepenų funkcijos sutrikimas, nors tai paprastai būna vėlesnėse su CF susijusios kepenų ligos stadijose. Kraujo tyrimai: gali būti padidėjęs kepenų fermentų, ypač gamaglutamiltransferazės ir šarminės fosfatazės kiekis, tai siejama su tulžies latakų pažeidimu ir dažnai būna sergant su CF susijusia kepenų liga, šiek tiek gali būti padidintas alanininės aminotransferazės ir asparagininės aminotransferazės kiekis. Sergant židinine biliarine ciroze, bilirubino kiekis serume paprastai yra normalus, tačiau gali padidėti, jei fibrozė progresuoja iki kepenų cirozės (progresuojančio kepenų pažeidimo, kai veši jungiamasis audinys) su tulžies latakų obstrukcija (užsikimšimu). Pilvo ultragarsinio tyrimo metu gali būti matomos padidėjusios kepenys su fibroze. Ligai progresuojant gali būti latakų išsiplėtimas. Specialus tyrimas – kepenų elastografija padeda nustatyti, ar nėra kepenų cirozės, įvertinus kepenų standumą, o kartu ir fibrozės sunkumą. Šis tyrimas konkrečiai neskirtas diagnozuoti židininės biliarinės cirozės, bet padeda nustatyti fibrozės mastą. Magnetinio rezonanso cholangiopankreatografija gali vizualizuoti tulžies latakų struktūras, aptikti susiaurėjimus, išsiplėtimus, kurie rodo tulžies latakų pažeidimą, sergant CF. Kepenų biopsija atliekama retai, bet tai pagrindinis patikimas diagnostinis tyrimas. Ursodeoksicholio rūgštis paprastai skiriama siekiant pagerinti tulžies nutekėjimą ir sumažinti kepenų uždegimą. Įrodyta, kad ji pagerina kepenų fermentų rodmenis, nors poveikis ilgalaikiams CF rezultatams dar diskusijų objektas. Tinkama mityba, įskaitant riebaluose tirpius vitaminus (A, D, E, K), padeda užtikrinti maistinių medžiagų pasisavinimą, ypač pacientams, kuriems yra kasos nepakankamumas. Svarbu reguliariai stebėti augimą, mitybą. Židininė biliarinė cirozė gali išlikti stabili daugelį metų, tačiau kai kuriems pacientams kepenų liga pradeda progresuoti. Ankstyvai židininės biliarinės cirozės diagnostikai būtina reguliariai (kas 6–12 mėn.) vertinti kepenų funkciją, atlikti radiologinius ir fizinius tyrimus. Gali būti svarstomas kepenų transplantacijos klausimas, jeigu kepenų liga yra sunki, yra kepenų nepakankamumas arba sunki portinė hipertenzija.

Su CF susijusi kepenų liga yra sunki CF komplikacija ir viena iš pagrindinių sergamumo ir mirtingumo priežasčių, nesusijusių su plaučių liga. Su CF susijusi kepenų liga gali pasireikšti įvairiomis formomis: nuo nedidelio kepenų fermentų

kiekio padidėjimo iki sunkesnių formų, tokių kaip cirozė ir portinė hipertenzija. Ja serga maždaug 30-50 proc. CF pacientų ir apie 5–10 proc. progresuoja iki sunkios kepenų ligos. Sunki su CF susijusi kepenų liga dažniausiai pasireiškia vaikystėje ir greitai progresuoja.

Dėl tirštos ir klampios tulžies sutrinka jos nutekėjimas tulžies latakais. Tulžis gali užkimšti kanalus, atsiranda tulžies sąstovis, sudaromos palankios sąlygos uždegiminiams procesams, struktūriniais pokyčiams ir tiesioginiai tulžies sukeliama pažeidimai.

Su CF susijusi kepenų liga ankstyvose stadijose dažnai būna besimptomė, todėl labai svarbu reguliariai atlikti tyrimus. Saikiai padidėję kepenų fermentai (alanininė aminotransferazė, asparagininė aminotransferazė, gamagliutamilttransferazė) gali būti ankstyvas su CF susijusios kepenų ligos požymis, net jei nėra kitų simptomų. Laikui bėgant, gali padidėti kepenys dėl uždegiminių procesų ir fibrozės (peraugimo jungiamuoju audiniu, tarsi randėjimo). Progresuojant fibrozei, pacientams gali atsirasti portinės hipertenzijos požymių, įskaitant splenomegaliją (padidėjusią blužnį), stemplės varikozes (išsiplėtusias venas) ir kraujavimą iš virškinamojo trakto. Vėlyvosiose su CF susijusios kepenų ligos stadijose pokyčiai gali progresuoti iki cirozės (lėtinės ligos, kai pažeistų kepenų ląstelių vietą užpildo jungiamasis audinys), dėl kurios prasideda kepenų nepakankamumas (simptomai: ascitas (skysčio kaupimasis pilve), kraujo krešumo sutrikimai, sumažėjęs albumino kiekis, kepenų encefalopatija (kepenų nepakankamumo komplikacija, pasireiškianti neurologiniais ir psichikos sutrikimų simptomais), odos pokyčiai: gelta, delnų eritema (paraudimas delnų apačioje, kartais pirštuose), voratinklinės hemangiomos (mažos kraujagyslių sankaupos, kurios atrodo kaip raudoni taškeliai su smulkiais, išsišakojančiomis kraujagyslėmis, kurios primena voratinklį, todėl ir vadinamos „voratinklinėmis“) prasideda tik vėlyvojoje ligos stadijoje.

Svarbu žinoti skirtumus tarp fibrozės ir cirozės. Abi būklės reiškia pažeistų kepenų ląstelių vietų užpildymą jungiamuoju audiniu, randėjimą, tik fibrozė reiškia pradinę stadiją, kuri progresuoja iki cirozės, kai jungiamojo audinio peraugimas yra didelis, pasireiškia kepenų nepakankamumas. Fibrozė yra potencialiai grįžtamas procesas, kepenų cirozė – negrįžtamas.

Su CF susijusios kepenų ligos diagnostikai būtina reguliari kepenų fermentų (alanininės aminotransferazės, asparagininės aminotransferazės, gama gliutamilttransferazės) stebėseną dėl jų kiekio padidėjimo. Įprastai atliekamas atrankinis pilvo ultragarsinis tyrimas, jo metu galima anksti pastebėti kepenų pokyčius: padidėjusį kepenų echogeniškumą, padidėjusias kepenis, fibrozės mazgelių atsiradimą. Kepenų

standumas įvertinamas elastografija, kuri gali padėti įvertinti fibrozės sunkumą sergant su CF susijusia kepenų liga ir stebėti ligos progresavimą. Magnetinio rezonanso tomografija su cholangiopankreatografija (neinvasinis radiologinis tyrimas tulžies latakų ir kasos latakų struktūrai įvertinti, tyrimas atliekamas naudojant magnetinio rezonanso tomografiją, kuri sukuria tikslius vaizdus be chirurginių instrumentų arba kontrastinių medžiagų) padeda išsamiai vizualizuoti kepenis ir tulžies latakus, suteikia informacijos apie tulžies latakų susiaurėjimus ir įvertina, ar nėra fibrozės arba cirozės. Nors nedažnai atliekama, kepenų biopsija gali būti naudinga tais atvejais, kai diagnozė yra neaiški arba reikia histologinio ištyrimo (mikroskopinis ląstelių ir audinių struktūros, galimų pažeidimų arba ligos požymių įvertinimas).

Sergant su CF susijusia kepenų liga būtina tinkama mityba, o pakaitinė terapija kasos fermentais gerina maistinių medžiagų įsisavinimą. Skirti riebaluose tirpių vitaminų (A, D, E, K), koreguoti jų dozes, jei kiekis nepakankamas. Siekiant pagerinti tulžies nutekėjimą ir sumažinti kepenų fermentų kiekį, dažniausiai skiriama ursodeoksicholio rūgštis. Nors jos ilgalaikė nauda cirozės prevencijai nevisiškai įrodyta, tačiau vaistas skiriamas siekiant palengvinti cholestazę (sutrikimas, kurio metu sutrinka tulžies nutekėjimas) ir pagerinti kepenų funkciją. Manoma, kad vaistas turėtų būti skiriamas asmenims, kuriems nustatyta cholestazė (pvz., konjuguoto bilirubino kiekis $> 17,1 \mu\text{mol/l}$), ypač tiems, kurie maitinami tik parenteriniu būdu arba neseniai šis maitinimas buvo nutrauktas. Rekomenduojama vartoti 10–20 mg/kg per parą, dalijant į dvi dalis, ir tęsti 2 mėn. po to, kai išnyksta hiperbilirubinemija. Ursodeoksicholio rūgštis yra netoksiška tulžies rūgštis, natūraliai esanti žmogaus organizme. Manoma, kad ji sumažina kepenų pažeidimą sergant cholestazine kepenų liga, pakeisdama citotoksines tulžies rūgštis. Pacientai, sergantys vėlyvosios stadijos su CF susijusia kepenų liga, turi būti reguliariai stebimi dėl portinės hipertenzijos, stemplės venų varikozės. Endoskopinis stemplės varikozinių mazgų perrišimas turi būti atliekamas pacientams, kuriems anksčiau buvo kraujavimas iš varikozinių mazgų. Vaikams, sergantiems portine hipertenzija, vengiama skirti beta adrenoblokatorių, nes vaiko organizmas refleksine tachikardija stengiasi kompensuoti ūminį kraujavimą iš varikozinių. Esant ūminiam kraujavimui iš varikozinių galima skirti oktreetido. Transjugulinis intrahepatinis portosisteminis šuntas yra tinkamas pasirinkimas pacientams, kuriems kraujavimas iš varikozinių kartojasi, o endoskopinis varikozinių mazgų perrišimas neįmanomas arba neveiksmingas. Gydytojas yra veiksmingas CF pacientams, sergantiems portine hipertenzija, kaip gydymo priemonė iki kepenų transplantacijos.

Pacientams, kuriems sparčiai progresuoja su CF susijusi kepenų liga, yra kepenų nepakankamumas, gali būti svarstomas kepenų transplantacijos klausimas. Kepenų transplantacija gali pagerinti gyvenimo kokybę ir prailginti gyvenimo trukmę.

Patartina vengti kepenis veikiančių medžiagų: alkoholio, tam tikrų vaistų, kad sumažinti kepenų pažeidimo riziką.

Kitos komplikacijos

CF pasireiškia įvairių organų pažeidimu, todėl ir komplikacijos gali būti įvairios, pvz., druskos netekimo sindromas, nevaisingumas, su CF susijęs diabetas, nerimas ir depresija, su CF susijęs nutukimas, su CF susijusios artropatijos, sinusitas su nosies polipoze, su CF susijusi kaulų liga, širdies nepakankamumas, dažnesnės vėžinės ligos. Aptarsime, kaip šias komplikacijas diagnozuoti ir gydyti. Tai nėra baigtinis galimų komplikacijų sąrašas, kiekviena klinikinė situacija turi būti vertinama individualiai.

Nerimas ir depresija vaikams pasireiškia rečiau (10 proc.) nei suaugusiesiems (beveik 50 proc.), sergantiems CF. Depresija yra psichikos sutrikimas, kuriam būdingas prislėgtos nuotaikos jausmas, susidomėjimo veikla praradimas, kuris trunka 2 savaites arba ilgiau. Gali būti energijos sumažėjimas, kaltės jausmas, žema savivertė, sutrikęs miegas, apetitas, bloga koncentracija, mąstymo ir sprendimų priėmimo problemos, netgi mintys apie mirtį arba savižudybę. Nerimas yra neaiškus, subjektyvus, nespecifinis diskomforto jausmas, persmelktas baime, įtampa, per dideliu nervingumu, baimėmis, gali būti juntamas artėjančios pražūties jausmas, neracionalus daiktų arba situacijos vengimas ir nerimo priepuolis. Nerimas ir depresija yra dažniausiai pasitaikantys psichikos sutrikimai bendrojoje populiacijoje, o sergant lėtinėmis ligomis, pvz., CF, atvejų dažnis didėja. Depresija dažnai pasireiškia kartu su nerimo simptomais. Šios ligos gali tapti lėtinėmis, vis paūmėti, tai blogina asmens gebėjimą atlikti savo kasdienes pareigas. Depresija ir nerimas turi neigiamos įtakos gyvenimo kokybei, sveikatos priežiūros išlaidoms. Paprastai į gydymo procesą įtraukiamas ne tik pacientas, bet ir jo artimieji. Kartais gali pakakti psichologo pagalbos, jei gydymo rezultatai nepakankami arba yra nerimą keliančių požymių, pvz., minčių apie savižudybę, tada tikslinga gydytojo psichiatro pagalba, medikamentinis gydymas arba trumpalaikė hospitalizacija. Atsiradus CFTR modulatoriams, depresija, nerimas, miego sutrikimai, mintys apie savižudybę aprašomi kaip galimos nepageidaujamos reakcijos, todėl priklausomai nuo nepageidaujamų reakcijų sunkumo, vienas iš gydymo būdų – nutraukti CFTR moduliatorių vartojimą.

Ne visuomet depresijos, nerimo požymius galima pastebėti pagal sergančiojo veiksmus, elgesį, todėl rekomenduojama sergantiesiems CF kasmet atlikti depresijos klausimyną PHQ-9 ir įvertinti nerimo skalę GAD-7. Pagal PHQ-9 klausimyno surinktų balų sumą ir atsakymą į papildomą klausimą galima vertinti depresijos simptomų sunkumą: surinkus 0–4 balus, depresijos simptomai minimalūs, 5–9 balus – mažai išreikšti simptomai, 10–14 balų vidutiniai, 15–19 sunkūs, 20–27 labai sunkūs depresijos simptomai. GAD-7 bendras skalės įvertio suminis balas gali būti nuo 0 iki 21. Didėnis suminis balas rodo didesnę nerimo sunkumą. Suminiai balai – 5, 10 ir 15 atitinkamai vertinami kaip lengvi, vidutinio sunkumo ir sunkūs nerimo simptomai. Kai kurių autorių nuomone, generalizuotam nerimo sutrikimui nustatyti remiantis GAD-7 gydytojai gali naudoti žemesnę (8 arba 9 balų) reikšmingumo lygmenį dėl didesnio jautrumo.

Su CF susijęs diabetas (CFRD) gana dažna komplikacija sergant CF. Didėnę CFRD riziką turi asmenys su CF genotipu, siejama su sunkesne CF eiga, moteriškos lyties atstovės, esant egzokrininės kasos funkcijos nepakankamumui, esant nustatytoms su CF susijusioms kepenų ligoms, esant raidos anomalijoms, šeiminei 2 tipo cukrinio diabeto anamnezei, rizika didėja su amžiumi. Gydymas gliukokortikoidais ir imunosupresantais įvardijami kaip CFRD rizikos veiksniai. CFRD turi tiek pirmo, tiek antro tipo cukrinio diabeto požymių, bet nei vienam iš jų nepriskiriamas. CFRD yra susijęs su blogesne plaučių funkcija, mitybos būkle ir dažnesnėmis apatinių kvėpavimo takų infekcijomis. Pagrindinis mechanizmas – insulino stygius, dažniausiai pasireiškiantis kaip laipsniškai blogėjanti insulino sekrecija. Ketoacidozė (sunki diabeto komplikacija, kai dėl didelio insulino stygiaus ima gamintis ketoniniai kūnai) retai pasireiškia sergant CFRD, nes daugumai CF sergančiųjų išlieka tam tikras insulino išsiskyrimas.

CFRD dažnai klasingai pasireiškia svorio kritimu ir plaučių funkcijos blogėjimu. Tai gali įvykti daug metų anksčiau nei pasireiškia klasikiniai diabeto simptomai, tokie kaip poliurija (gausus šlapinimasis, > 40–50 ml/kg/val.) ir polidipsija (nenumaldomas noras gerti). Diagnostikai atliekamas gliukozės tolerancijos testas arba trijų taškų gliukozės tyrimas (6 lentelė). Gliukozės kiekio kraujyje padidėjimas po valgio yra ankstyviausias ir jautriausias CFRD rodmuo, o gliukozės kiekio kraujyje padidėjimas nevalgius – vėlyvas rodmuo. CFRD diagnozuojamas, jeigu yra dviejų gliukozės tolerancijos testų patologiniai rodmenys arba vieno gliukozės tolerancijos testo patologiniai rodmenys ir būdingi klinikiniai simptomai (podipsija, poliurija). Gliukozurija (gliukozė šlapime) gali būti nustatyta paprasto šlapimo tyrimo metu, tačiau tai labai vėlyvas CFRD požymis. Gliukozės tolerancijos testą

CISTINĖ FIBROZĖ

rekomenduojama atlikti kasmet, pradedant nuo 10 metų amžiaus, nes nenormali gliukozės tolerancija šiame amžiuje prognozuoja ankstyvą progresavimą iki CFRD. Ypač svarbu tirti asmenis, kurių mitybos būklė ir plaučių funkcija blogėja. Svarbu tyrimo neatlikti CF paūmėjimo pradžioje, nes galimi klaidingi rezultatai dėl trumpalaikio atsparumo insulinui.

6 lentelė. Angliavandenių apykaitos sutrikimas ir glikemijos rodikliai

Kategorija	Gliukozės kiekis plazmoje, nevalgius, prieš tyrimą	Gliukozės kiekis plazmoje, praėjus 2 val. po 75 g gliukozės suvartojimo	Komentaras
Normali gliukozės tolerancija	< 6,1 mmol/l	< 7,8 mmol/l	
Gliukozės sutrikimas nevalgius	6,1–6,9	< 7,8 mmol/l	Klinikinis poveikis neaiškus, tačiau, tyrimų duomenimis, diabeto rizika padidėjusi
Gliukozės tolerancijos sutrikimas	< 6,1 mmol/l	7,8–11,1 mmol/l	
CFRD be gliukozės kiekio kraujyje padidėjimo nevalgius	< 7,0 mmol/l	≥ 11,1 mmol/l	Padidėjęs sergamumas ir mirštamumas
CFRD su gliukozės kiekio kraujyje padidėjimu nevalgius	≥ 7,0 mmol/l	Geriamosios gliukozės tolerancijos testas nebūtinai	

CFRD – su cistine fibroze susijęs diabetas

Paprastai CF sergantiesiems, įskaitant ir tuos, kurie serga CFRD, rekomenduojama daug kalorijų turinti dieta, todėl kalorijų ribojimas nerekomenduojamas sergant CFRD, išskyrus tuos atvejus, kai yra didelio laipsnio nutukimas arba neįprastai greitai didėja kūno svoris. Pernelyg kūno svoris auga vartojantiems CFTR modulatorius, todėl juos reikia skatinti sveikiau maitintis, būti labiau fiziškai aktyviems. CFRD gydomas insulinu. Insulinas mažina gliukozės kiekį kraujyje ir retina apatinių kvėpavimo takų infekcijos dažnį, gerina plaučių funkciją. Esant kliniškai stabiliai ligos eigai, paprastai insulino reikia 0,5–0,8 vienetų/kg per parą. Dozę reikia koreguoti iki didžiausios, kurią pacientas gali saugiai toleruoti, kad išvengtų CFRD katabolinio poveikio, nesukeliant hipoglikemijos (sumažėjusio gliukozės kiekio kraujyje). Esant CF paūmėjimui arba kitoms ūminėms arba sunkioms gretutinėms būklėms, ligoms, gali prireikti didesnių insulino dozių. Gydant

insulinu reikia nuolat (tam tikrais intervalais arba nepertraukiamai, priklausomai nuo klinikinės situacijos) stebėti gliukozės kiekį kraujyje. Serijiniai gliukozės kiekio vertinimai atliekami siekiant gliukozės kiekį kraujyje koreguoti atitinkama trumpo veikimo insulino doze arba laikui bėgant keisti į ilgo veikimo (bazinio) insulino dozę. Metodai yra įvairūs, tiriamas kapiliarinis, veninis kraujas, gali būti pritaikomi ir nuolatiniai gliukozės stebėsenos prietaisai (tvirtinami prie odos, matuoja gliukozės kiekį po oda specialia adatele, arba implantuojami po oda). Ilgalaikio gydymo veiksmingumui vertinti naudingas HbA1c tyrimas. Esant HbA1c \geq 8,5 proc. rekomenduojama siųsti konsultuoti gydytojui endokrinologui. Pacientus, kuriems po 6 mėn. gydymo HbA1c išlieka didesnis nei 7,0 proc., rekomenduojama siųsti konsultuoti gydytojui endokrinologui.

Mikrokraujagyslinės ir makrokraujagyslinės komplikacijos būna kaip ir sergant 1 arba 2 tipo cukriniu diabetu, pasitaiko rečiau, tačiau būtina stebėseną, rekomenduojama stebėti ir dėl dislipidemijos (kraujo riebalų disbalanso).

Su CF susijusi kaulų liga. Sergant CF padidėja osteopenijos (mažesnis nei norma KMT) ir osteoporozės (sisteminei kaulų ligai, pasireiškiančiai maža kauline mase dėl KMT sumažėjimo) rizika. Osteopeniją nuo osteoporozės skiria KMT sumažėjimo lygmuo, osteopenijos atveju gali būti lengvesnė klinikinė eiga. Paprastai minint su CF susijusią kaulų ligą galvojama apie osteoporozę, kuri prasidėjo sergant CF.

Su CF susijusi kaulų liga yra dažna CF komplikacija, kuriai būdingas mažas KMT ir padidėjęs lūžių dažnis. Ligai diagnozuoti rekomenduojama atlikti KMT radiologinį tyrimą DEXA metodu visiems sergantiesiems CF nuo aštuonerių metų amžiaus. Pagal DEXA tyrimo rezultatus įvertinama, ar paciento KMT normalus, ar yra osteopenija arba osteoporozė.

Vertinami DEXA tyrimo T ir Z balai. Lietuvoje įprastai naudojamas T balas, kuris nustatomas lyginant konkretaus asmens KMT su tokios pačios lyties jauno, sveiko suaugusio žmogaus KMT vidurkiu. T balas parodo nuokrypį nuo šio vidurkio. Normalus KMT yra tuomet, kai T balas yra tarp +1 ir -1; osteopenija – tarp -1 ir -2,5; osteoporozė – $<$ -2,5. Osteopenija rodo sumažėjusį KMT, osteoporozė – tai sisteminė kaulų liga, kuriai būdingas KMT sumažėjimas, maža kauline mase, kaulų trapumas. Osteoporozė serga trečdalis sergančiųjų CF. Liga prasideda laipsniškai, iš pradžių simptomų gali nebūti. Kartais diagnozuojama tik po kaulų lūžio. Osteoporozėi progresuojant, atsiranda skausmai (dažniausiai juosmens srityje, buvusių arba esamų kaulų lūžių vietose), gali varginti kojų mėšlungis, susidaryti kupra, sutrikti paciento judrumas. Sergantiesiems CF osteoporozė dažniausiai

CISTINĖ FIBROZĖ

prasideda dėl nepakankamo vitamino D kiekio ir sutrikusios kalcio absorbcijos. Nepakankama mityba, lėtinės infekcinės ligos, uždelstas brendimas, cukrinis ir su CF susijęs diabetas, mažesnis fizinis aktyvumas, gliukokortikoidų vartojimas sudaro tinkamas sąlygas osteoporozei prasidėti. Gydimui skiriamas pakankamas kalcio (ne mažiau kaip 1500 mg per dieną), vitamino D kiekis (800 TV per dieną), patariama bent 10 min. per dieną praleisti saulėje. Gydoma osteoklastų funkcijas slopinančiais (bisfosfonatais, selektyviaisiais estrogenų receptorių moduliatoriais, kalcitoninu) ir anaboliniais (teriparatidu) vaistiniais preparatais. Gydytas osteoklastų funkcijas slopinančiais ir anaboliniais vaistiniais preparatais pradedamas DEXA tyrimo metu nustatčius T lygmenį, mažesni nei $-2,5$ (7 lentelė).

7 lentelė. DEXA tyrimo interpretacija

T balo vertė	Rekomendacijos	DEXA kartojimo periodiškumas
T balas $\geq -1,0$	Koreguoti mitybos būklę: - vitamino D papildai - kalcio papildai - vitamino K papildai - siekti tikslinio kūno masės indekso > 25 procentilio vaikams ir $> 22-23 \text{ kg/m}^2$ suaugusiesiems - skatinti fizinį aktyvumą lauke	DEXA kartoti kas penkerius metus
$-1,0 > \text{T balas} > -2,0$	Koreguoti mitybos būklę Apsvarstyti galimas plaučių ir endokrinines priežastis: - Adekvatus plaučių infekcijos gydymas - Jei skiriama, sumažinti gliukokortikoidų dozę - Gydyti, jei yra su CF susijęs diabetas, uždelstas brendimas arba hipogonadizmas - Endokrinologo konsultacija - Jei įvyko lūžis dėl kaulų trapumo, pacientas laukia transplantacijos arba KMT sumažėja $> 3-5$ proc. per metus, skirti bisfosfonatus	DEXA kartoti kas 2-4 metus
T balas $\leq -2,0$	Koreguoti mitybos būklę; Apsvarstyti galimas plaučių ligos ir endokrinines priežastis; Apsvarstyti bifosfonatų, selektyvių estrogenų receptorių moduliatorių, anabolinių vaistinių preparatų skyrimą	DEXA kartoti kasmet

DEXA – dvigubos energijos rentgeno spindulių absorbcija; KMT – kaulų mineralinis tankis.

Druskos netekimo sindromas. CF sergantieji per prakaitą netenka daug natrio ir chloridų, druską sudarančių komponentų, 2–4 kartų daugiau nei sveiki asmenys. Netekimas padidėja esant fiziniam krūviui, karštam orui, viduriuojant, karščiuojant arba sergant infekcine liga (esant CF paūmėjimui). Sergant CF, prakaito liaukos neabsorbuoja druskos atgal į kraują, druskos kiekis kraujyje nepadidėja, todėl asmuo gali nejausti troškulio. Tai didina dehidratacijos riziką. Druska svarbi nervų, raumenų veiklai, padeda reguliuoti vandens kiekį kraujyje ir audiniuose. Tinkamam organizmo funkcionavimui svarbus pakankamas druskos ir skysčių kiekis. Druskos netekimo sindromo simptomai: nuovargis, dirglumas, galvos skausmai, koncentracijos sutrikimas, druskos kristalai ant odos, pykinimas, vėmimas, sumažėjęs apetitas, mėšlungis, tirštesni, sunkiau iškosimi skrepliai, sumažėjęs arterinis kraujospūdis. Sunkesniais atvejais gali būti traukuliai, koma. Druskos kiekis kraujyje gali būti vertinamas atliekant natrio, chloridų kiekio tyrimus kraujyje. Druskos poreikis, sergant CF, skiriasi priklausomai nuo simptomų, suvartojamo maisto kiekio, klimato ir fizinio aktyvumo. Apytikslis dienos poreikis kūdikiams – ¼ šaukštelio per dieną, palaiptiesiems didinant iki šaukštelio 12 mėn. amžiuje, vyresniems vaikams – du šaukšteliai per dieną, paaugliams – trys šaukšteliai per dieną. Kartais druskos gali reikėti daugiau, pvz., jei vaikas greitai auga, prieš intensyvią fizinę veiklą, atostogaujant, gyvenant karštame klimate, sergant (dėl sumažėjusio suvartojimo ir padidėjusio netekimo), kai įprasta mityba pakeičiama parenterine arba enterine. Įprastai sveikas žmogus esant subalansuotai mitybai suvartoja apie šaukštelį druskos per dieną. Esant hiponatremijai, natrio kiekį galima koreguoti hipertoniiniu natrio chlorido 3 proc. tirpalu, leidžiamu į veną.

Nevaisingumas apibrėžiamas kaip moters negalėjimas pastoti po 12 mėn. reguliarių lytinių santykių, nenaudojant kontracepcijos jaunesnėms nei 35 metų moterims ir po 6 mėn. 35 metų ir vyresnėms moterims. Negalėjimas susilaukti palikuonių gali būti pirma klinikinė CF išraiška. Maždaug 97–98 proc. CF sergančių vyrų yra nevaisingi, moterims CF sunkina pastojimą, gali būti komplikuoto nėštumo priežastimi. Vyrų nevaisingumą dažniausiai sąlygoja įgimtas sėklos latakų (lot. *vas deferens*) nebuvimas. Vyrams, neturintiems sėklinių latakų, sėkla kaupiasi sėklidės prielipo latake, sėklidės prielipe. Nevaisingumui įtakos turi ir hipogonadizmas (sumažėjusi lytinių hormonų sekrecija, nepakankamai išsivystę lyties organai), kuris pasitaiko sergant CF. Hipogonadizmas – tai sėklidžių funkcijos nepakankamumo sindromas, kuriam būdinga sumažėjęs varpos ir sėklidžių augimas, mažas testosterono lygis. Spermatogenezė vyksta, tačiau dauguma vyrų turi mažesnę ejakuliatą kiekį. Ištyrimas paprastai susideda nuo hormonų (gonadotropino, testosterono)

įvertinimo, ultragarsinio tyrimo, atliekamo ultragarsinį daviklį įkišus per analinę angą, ir spermos analizės, kurios metu paprastai nustatoma azoospermija (spermatozoidų nebuvimas spermoje). Moterų, sergančių CF, nevaisingumo priežastis paprastai yra tirštos, klampios gleivės gimdos kaklelyje, kurios trukdo spermatozoidams judėti kiaušialąsčių link ir sunkina pastojimą natūraliu būdu. Endometriume (gimdos gleivinėje) dėl CFTR baltymo defekto pakinta bikarbonatų išsiskyrimas, sumažėja gleivių kiekis, sumažėja ir spermatozoidų judėjimo bei apvaisinimo galimybės. Galiausiai, moterų, sergančių CF, kiaušidžių rezervas gali būti mažesnis, palyginti su tuo paties amžiaus CF nesergančiomis moterimis. Moterys, sergančios CF, patiria mėnesinių ciklo sutrikimų. Oligomenorėja – tai retos mėnesinės (mažiau nei devynios per metus arba ciklo trukmė > 35 dienos). Antrinė amenorėja – tai mėnesinių nebuvimas ilgiau nei 3 mėn. po mėnesinių pradžios. Pirminė amenorėja (rečiau pasitaiko CF sergančioms mergaitėms) – tai mėnesinių nebuvimas sulaukus 16 metų arba praėjus 3 metams nuo antrinių lytinių požymių atsiradimo. Mėnesinių sutrikimas keičia ovuliacijos periodiškumą, sąlygoja nevaisingumą.

Nevaisingumo problemą spręsti gali padėti dirbtinis apvaisinimas. Visais nevaisingumo atvejais vyrams tikslinga gydytojo urologo, moterims – gydytojo ginekologo konsultacija reprodukcinės medicinos centruose. Pagal esamus duomenis, CFTR modulatoriai neišsprendžia vyrų nevaisingumo priežasties, o moterims gali būti naudingi.

Su CF susijęs nutukimas. Nutukimo paplitimas, sergant CF, didėja. Maždaug trečdalis CF sergančių suaugusiųjų šiuo metu turi antsvorio arba yra nutukę, tai siejama su naujomis gydymo galimybėmis CFTR modulatoriais, neoptimaliu riebalų santykiu maiste (neatsižvelgiant į malabsorbcijos sunkumą), sumažėjusiu fizinio krūvio toleravimu ir fiziniu aktyvumu. Didėjantis svoris siejamas su geresne CF eiga, plaučių funkcija, nors atsiranda kitos problemos, susijusios su nutukimu, pvz., didėja širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizika. Žmonėms, sergantiems CF, nutukimas yra susijęs su hipertenzija ir didesniu cholesterolio kiekiu. Antsvorį turintys CF pacientai dažniau yra atsparūs insulinui ir turi 2 tipo cukrinio diabeto požymių. Antsvoris apibrėžiamas, kai KMI 25–29,9 kg/m² suaugusiems asmenims arba 85–94,9 procentilis vaikams, nutukimas – KMI ≥ 30 kg/m² suaugusiems ir ≥ 95 procentilis vaikams. Optimalus KMI, sergant CF, nežinomas. Gydant CF sergančių žmonių nutukimą, reikia atidžiai pasverti medžiagų apykaitos riziką, susijusią su pertekline mityba ir mažo arba mažėjančio KMI įtaką plaučių funkcijai. Mitybos pakeitimas paprastai yra pirmasis nutukimo gydymo būdas, o kalorijų sumažinimas 500–1000 kcal per dieną dažnai yra pakankamas ir leidžia sumažinti

kūno masę 0,5–1,0 kg per savaitę. Konkrečių rekomendacijų, kokia dieta yra pranašesnė geresniems rezultatams pasiekti, nėra. Jei KMI > 27 kg/m² ir yra gretutinių ligų arba > 30 kg/m² be gretutinių ligų – rekomenduojama apsvarstyti ir medikamentinį gydymą, kuris galimas tik pavieniams asmenims dėl nepageidaujamų reakcijų arba veikimo mechanizmo, netinkamo sergant CF. Chirurginis gydymas gali būti svarstomas pacientams, kurių KMI > 35 kg/m² ir serga gretutinėmis ligomis arba KMI > 40 kg/m², bet nėra gretutinių ligų.

Sinusitas su nosies polipoze (angl. *sinonasal disease*). Elektrofiziologinis CF defektas paveikia visą kvėpavimo takų epitelį, įskaitant nosies gleivinę ir nosies sinusus. Dažnos CF išraiškos viršutiniuose kvėpavimo takuose yra nosies polipai ir lėtinis sinusitas. Simptomai: nosies obstrukcija, anosmija (uoslės nebuvimas), nuolatinės pūlingos išskyros arba veido skausmas dėl sinusų infekcijos ir sutrikusio sekreto drenažo (pasišalinimo). Diagnostika remiasi simptomais, radiologinis diagnostikos aukso standartas – sinusų kompiuterinė tomografija. Svarbus ir sinusų aspirato mikrobiologinis tyrimas. Paprastai tai atliekama taikant nejautrą, todėl riboja tyrimo prieinamumą. Paprastesni tyrimai, tokie kaip nosiaryklės sekreto arba skreplių pasėliai, netinka sukėlėjam ir jų jautrumui nustatyti. Gydymo taktika priklauso nuo ligos simptomų. Jei nosies obstrukcijos nėra, dažnai pakanka gliukokortikoidų purškalų į nosį. Sinusų ir nosies sekreto valymui palengvinti, gali būti atliekami nosies plovimai fiziologiniu tirpalu arba natrio bikarbonatu. Jei nustatoma nosies obstrukcija ir dideli polipai, gali prireikti chirurginės rezekcijos. Infekcinis sinusitas gali sukelti stiprų skausmą. Gydymui skiriami antibiotikai ir vaistai nuo skausmo, NVNU, gali būti veiksmingi ir gliukokortikoidai, skiriami vietiška arba sistemiška, jei nėra aktyvios infekcijos. Kartais reikalingos chirurginės sinusų drenažo procedūros. Visais sinusito su nosies polipoze atvejais prioritetas teikiamas agresyviai medikamentiniam gydymui, tik šiam esant neveiksmingam, apsvarstomas chirurginis gydymas. Chirurginio gydymo nereikėtų atidėti, jei nuolatinės infekcijos sinusuose sąlygoja dažnus plaučių ligos paūmėjimus.

Su CF susijusios artropatijos. Įprasta, kad artropatijos labiau būdingos vyresnio amžiaus asmenims, tačiau sergant CF, jomis susergama anksčiau, jau nuo 10 metų amžiaus. Būdinga, kad pažeidžiami didesni sąnariai, pvz., kelių, alkūnių. Išskiriami du artropatijų tipai: su CF susijusi artropatija ir hipertrofinė osteoartropatija. Dažniau diagnozuojama su CF susijusi artropatija (2–8,5 proc. sergančiųjų CF). Jos pavyzdys gali būti reaktyvusis artritas. Vidutinis su CF susijusios artropatijos nustatymo amžius – 13–17 metų. Ilgėjant CF sergančiųjų išgyvenamumui, manoma, kad sergamumas augs. Nėra aiškaus su CF susijusios

artropatijos apibrėžimo. Simptomai skirtingi, pvz., pasikartojantys sąnarių skausmo epizodai, patinimas, judėjimo apribojimas, sąlygojantis netgi negalią. Sąnarių skausmai prasideda maždaug per 12–24 val., o epizodai trunka mažiau nei savaitę, tarp priepuolių simptomų gali visiškai nebūti arba gali likti nuolatiniais. Gali būti pažeistas vienas arba keli sąnariai, pažeidimas dažnai būna asimetriškas, gali būti karščiavimas, odos pokyčiai. Rentgeno nuotraukose paprastai pokyčių nėra. Su CF susijusio artrito paūmėjimas nesiejamas su būklės blogėjimu arba CF paūmėjimu.. Su CF susijusios artropatijos priežastiniai veiksniai ir išsivystymo mechanizmas neaiškūs. Liga kliniškai skiriasi nuo daugelio žinomų sąnarių ligų formų ir neatitinka jų diagnostikos kriterijų. Hipertrofinė osteoartropatija pasireiškia rečiau (2–7 proc. CF sergančiųjų). Ši artropatija apibrėžiama kaip ilgųjų kaulų antkaulio proliferacija (naujo kaulo formavimasis) ir paprastai prasideda kaulų skausmu arba epizodiniu sąnarių skausmu, dažniausiai ištinka sunkesne CF eiga sergančiuosius, dažnai paūmėja arba pirmą kartą pasireiškia CF paūmėjimo metu. Hipertrofinė osteoartropatija pasireiškia vėliau nei su CF susijusi artropatija, vidutiniškai 20 metų amžiuje, jos priežastys nežinomos. Sergant CF gali būti artritas kaip gretutinė liga, pvz., reumatooidinis artritas. Artritą gali sukelti vaistų poveikis, pvz., antibiotikų (chinolonų), cimetidino. Pradinis ištyrimas priklauso nuo simptomų. Jei pažeistas vienas sąnarys, reikia atlikti pilną kraujo tyrimą, įvertinti uždegiminius rodmenis, atlikti pažeisto sąnario rentgenogramą ir, jei reikia, ištirti sinovinį (sąnario ertmės) skystį. Jeigu pažeista daugiau sąnarių, svarbu atlikti sąnario (-ių) rentgenogramą, funkcinį judesių vertinimą. Hipertrofinės osteoartropatijos atveju rentgenologiškai matoma periostinė reakcija. Rekomenduojama atlikti ir krūtinės ląstos rentgenogramą, ieškant pokyčių plaučiuose (infekcija, kita kilmė). Reikia įvertinti, ar nėra bėrimo, kitų ligų, galinčių sukelti sąnarių skausmus. Tai galėtų būti skiriamasis požymis nuo kitos kilmės osteoartropatijų ir artritų. Gydymui skiriami NVNU, pvz., ibuprofenas, retesniais atvejais – gliukokortikoidai (geriamieji arba leidžiamieji į sąnari). Šilti kompresai, ramybė gali sumažinti skausmą, patinimą.

Širdies nepakankamumas yra klinikinis sindromas, kuriam būdingi simptomai (pvz., dusulys, kulkšnių edema, nuovargis) ir požymiai (pvz., padidėjęs jungo venų spaudimas, karkalai plaučiuose ir periferinės edemos – kojų, rečiau rankų tinimas), kuriuos sukelia širdies struktūros ir (arba) funkcijos sutrikimas, sąlygojantis sistolinio tūrio sumažėjimą ir spaudimo širdies ertmėse padidėjimą ramybėje arba krūvio metu. Širdies struktūros ir funkcijos pokyčiai paprastai prasideda anksčiau nei pasireiškia klinikiniai simptomai. Ankstyvas širdies funkcijos sutrikimo nustatymas ir gydymas gali prailginti CF sergančiųjų išgyvenamumą. Atrankinė

diagnostika apima klinikinius simptomus, elektrokardiografinius pokyčius, širdies echoskopijos duomenis ir kraujyje esančių žymenų (B tipo natriurezinio peptido, N galinio B tipo natriurezinio peptido) kiekio įvertinimą. Širdies nepakankamumo gydymo tikslai yra pagerinti paciento klinikinę būklę, funkcinį pajėgumą ir gyvenimo kokybę, išvengti hospitalizavimo ir sumažinti mirštamumą. Nustatyta, kad neurohormoniniai blokatoriai (angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai, mineralkortikoidų receptorių blokatoriai ir beta adrenoblokatoriai) pagerina širdies nepakankamumu, kai yra sumažėjusi išstūmimo frakcija, sergančiųjų išgyvenamumą, todėl jų rekomenduojama skirti kiekvienam širdies nepakankamumu, kai yra sumažėjusi išstūmimo frakcija, sergančiam pacientui, jei nėra kontraindikacijų ir pacientas toleruoja minėtus vaistus. Iki šiol nėra vienareikšmiškai įrodyta, kad angiotenzino receptorių blokatoriai sumažina širdies nepakankamumu, kai yra sumažėjusi išstūmimo frakcija, sergančių pacientų mirštamumą, todėl jie turėtų būti skiriami tik angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių netoleruojantiems pacientams bei asmenims, kurie jau vartoja angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių, tačiau netoleruoja mineralkortikoidų receptorių blokatorių. Ivabradinas sumažina širdies susitraukimų dažnį, kuris dažnai pasitaiko sergant širdies nepakankamumu, kai yra sumažėjusi išstūmimo frakcija, pagerina klinikines baigtis, todėl reikia apsvarstyti jo skyrimo galimybę. Diuretikai (vaistai, skatinantys šlapimo susidarymą ir išskyrimą) turėtų būti skiriami esant stazės simptomų ir (arba) požymių, atsižvelgiant į paciento klinikinę būklę. Priklausomai nuo širdies nepakankamumo sunkumo, gali būti skiriami ir specialūs prietaisai. Implantuojamieji kardioverteriai defibriliatoriai veiksmingai apsaugo nuo bradikardijos ir galimai mirtinų skilvelinių aritmijų (ritmo sutrikimų). Kai kurie antiaritminiai vaistai gali sumažinti tachiaritmijų (įvairūs širdies ritmo sutrikimai, pasireiškiantys dažna širdies veikla) ir staigiosios mirties dažnį, bet nemažina bendrojo mirtingumo.

Vėžys. CF sergantieji turi didesnę onkologinių ligų (vėžio) riziką, ypač virškinamojo trakto, bet gali būti ir kitų organų, dėl lėtinio uždegimo, pažeidžiančio ląsteles, CFTR geno mutacijų, kurios sutrikdo ląstelių funkcijas, įskaitant ir susijusias su navikų supresija (stabdyti ląstelių dalijimąsi arba leisti joms žūti laiku). Vėžio riziką didina ir imunitetą slopinantys vaistai, tai labai aktualu po organų transplantacijos.

Dažnesnės virškinamojo trakto vėžio formos, sergant CF:

- Storosios žarnos (kolorektalinis) vėžys. 5–10 kartų didesnė rizika nei bendrosios populiacijos. Rizikos veiksniai: tirštos gleivės storioje žarnoje, keičiančios žarnyno mikrobiotą, lėtinis virškinamojo trakto uždegimas.

- Plonosios žarnos vėžys. Ši forma retesnė, rizikos veiksniai panašūs į storosios žarnos vėžio.
- Stemplės vėžys retas, tačiau grėsmingas, jo mechanizmas neaiškus. Rizikos veiksniai: lėtinis uždegimas, pakitusi mikrobiota dėl CFTR geno mutacijų, vitaminų, mineralų, kurie užtikrina normalų organizmo funkcionavimą, stygius, dėl kurio sutrinka ląstelių deoksiribonukleorūgšties atkūrimo mechanizmai.
- Skrandžio vėžys. Rizikos veiksniai: sutrikęs mukociliarinis klirensas dėl tąsių gleivių, kurios sukuria palankią aplinką bakterijoms; lėtinis uždegimas. Dėl CFTR genų mutacijų sutrinka skrandžio rūgščių sekrecija, silpnėja gynybos mechanizmai, susidaro palankios sąlygos *Helicobacter pylori* infekcijai. Ryšys tarp CF ir skrandžio vėžio – tai sudėtingi molekuliniai mechanizmai.
- Kepenų vėžio riziką didina su CF susijusi kepenų liga, pvz., kepenų cirozė.
- Kasos vėžio riziką didina lėtinis kasos uždegimas ir su CF susijęs kasos pažeidimas.
- Plaučių vėžys yra vienas dažniausių piktybinių navikų visame pasaulyje, o asmenims, sergantiesiems CF, tam tikrų tipų plaučio vėžio rizika yra didesnė. Rizikos veiksniai: lėtinis uždegimas, plaučių audinių pažeidimas, kurį sukelia lėtinės bakterinės infekcijos, tokios kaip *P. aeruginosa*. Infekcijos palaiko nuolatinį uždegimą ir oksidacinį stresą, sukurdamos aplinką, skatinančią naviką augti. Genetinės CFTR geno mutacijos sukelia CFTR disfunkciją, todėl pakinta ląstelių aplinka, tai skatina plaučių vėžio atsiradimą. Apskritai, bendras sergamumas CF sergančių pacientų plaučių vėžiu išlieka mažas, palyginti su visa populiacija, bet pagerėjęs CF pacientų išgyvenamumas dėl CF gydymo pažangos gali padidinti tikimybę sulaukti tokio amžiaus, kai plaučių vėžys tampa vis dažnesnis.

Imunosupresinis gydymas po transplantacijos labai padidina odos vėžio riziką, pvz., padidėja plokščiųjų ląstelių karcinomos, limfomos rizika.

Nuolatinis uždegimas ir oksidacinis stresas plaučiuose, kasoje ir virškinamajame trakte padidina mutacijų, sukeliančių vėžį, tikimybę. Disfunkcinis CFTR baltymas veikia ląstelių homeostazę ir audinių atkūrimą, galbūt palengvindamas naviko augimą. Imunosupresiniai vaistai silpnina imuninę sistemą, didina vėžio riziką. Dažni vaizdiniai tyrimai (pvz., rentgenogramos, kompiuterinė tomografija) ir ilgalaikis tam tikrų vaistų poveikis gali padidinti vėžio riziką.

Reguliarūs patikrinimai, lėtinio uždegimo valdymas ir gyvenimo būdo pokyčiai yra labai svarbūs siekiant sumažinti riziką. Rekomenduojami storosios žarnos vėžio atrankiniai tyrimai (kolonoskopijos) nuo 40 metų arba anksčiau, jei yra papildomų rizikos veiksnių, pvz., anksčiau diagnozuoti polipai. Pacientams, kurie vartoja

KOMPLIKACIJOS

imunitetą slopinančius vaistus, tikslingos gydytojo dermatovenerologo konsultacijos kas metus. Reikia reguliariai tirti kepenų funkcijos rodmenis, atlikti vaizdinius tyrimus, jei pacientas serga su CF susijusia kepenų liga arba ji įtariama. Įtariant stemplės, skrandžio patologiją, būtina atlikti fibroezofagogastroduodenoskopija (specialiu prietaisu apžiūrima stemplė, skrandis, dvylikapirštė žarna). Rekomenduojama nerūkyti ir nebūti rūkančiųjų aplinkoje, mitybą praturtinti skaidulomis, reikiamais vitaminais ir mineralais. Svarbu valdyti uždegimą, tinkamai gydyti infekcijas, gretutines ligas. Optimizuoti imunosupresinių vaistų dozes, apsvarstyti jų poreikį. Vėžio gydymas gali dar labiau susilpninti jau pažeistą imuninę sistemą. Sergant CF ir vėžiu, kyla iššūkių ir derinant vaistus dėl galimos sąveikos.

Nauji gydymo būdai, kaip CFTR modulatoriai, gali sumažinti uždegimą ir atkurti ląstelių funkciją, o tai ilgainiui gali sumažinti vėžio riziką.

Ilgėjant CF sergančiųjų išgyvenamumui, svarbu laikytis ir kitų sričių onkologinių ligų patikros programų, skirtų bendrai populiacijai.

INFEKCIJŲ KONTROLĖ



<https://sterasure.com/pages/infection-control-prevention-in-dental-offices>

58 pav. Infekcijų kontrolė. Asociatyvi nuotrauka

Sergant CF infekcijų kontrolė (58 pav.) orientuota į priemones, skirtas išvengti užsikrėtimo, ligos paūmėjimo. CF sergantis asmenys turi didesnę kvėpavimo takų infekcijų riziką. Dažniausia priežastis – bakterijos, kurioms sergančiojo kvėpavimo takai su tirštomis gleivėmis yra palanki aplinka augti. Infekcija (tiek bakterinė, tiek virusinė, tiek grybelinė) gali plisti oro lašeliniu arba kontaktiniu būdu. Dažnas antibakterinių vaistų vartojimas siejamas su didėjančia atsparumo antibiotikams problema.

CF sergantis pacientai, jų šeimos nariai ir su jais kontaktą turintys asmenys turi reguliariai dezinfekuoti rankas alkoholio pagrindu pagaminta rankų dezinfekavimo priemone arba plautis rankas su priešmikrobinu muilu. CF sergantiems asmenims, lankantis medicinos paslaugas teikiančiose įstaigose, rekomenduojama dėvėti medicininę veido kaukę, tėvai turėtų užtikrinti, kad maži vaikai, sergantys CF, laukimo vietose neliestų žaislų, nežaistų su jais. Svarbu laikytis kosėjimo ir čiaudėjimo higienos, periodiškai dezinfekuoti gydymui arba kineziterapijai naudojamus prietaisus, priemones, nesidalyti asmeniniais daiktais su kitais sergančiais. Prietaisai valomi ir dezinfekuojami pagal kiekvieno gamintojo prietaiso instrukcijoje nurodytas rekomendacijas. Bendrosios rekomendacijos: kiekvieną kartą panaudojus vaistams sukvepuoti skirtą prietaisą, išplauti rezervuaro likutį steriliu vandeniu, nuvalyti kaukę arba kandiklį alkoholiu suvilgytu tamponu. Panaudojus priemones,

gerinančias atsikosėjimą, nuvalyti dezinfekavimui skirtomis servetėlėmis arba kitomis dezinfekavimui skirtomis priemonėmis. Ligoninėse prietaisai dezinfekuojami standartizuotai, vadovaujantis infekcijų kontrolės tarnybos patvirtintais protokolais. Visiems pacientams, sergantiems CF, patariama laikytis „6 pėdų taisyklės“ – būti vienas nuo kito mažiausiai 6 pėdų (2 m) atstumu visais atvejais (negalioja viename namų ūkyje gyvenantiems asmenims). Ypač aktualu išlaikyti minėtą atstumą nuo sergančiųjų kvėpavimo takų infekcija arba patiriančių į ją panašius simptomus. Pagal galimybes siūloma, kad CF sergantis asmuo namuose turėtų savo kambarį, asmeninį vonios kambarį. Nerekomenduojama keliems CF sergantiems asmenims būti toje pačioje palatoje, naudotis bendro naudojimo patalpomis, pvz., žaidimų kambariu, sporto sale. Vengti masinių žmonių susitelkimo vietų. Ligoninėje prioritetas būtų vienvietė palata, nesant tokios galimybės, siekiama, kad daugiavietėje palatoje nebūtų infekcinė liga sergančio asmens.

Medicinos personalui, prižiūrinčiam CF sergančius asmenims, rekomenduojama dėvėti vienkartinius chalatus, mūvėti medicinines pirštines. Atliekant plaučių funkcijos tyrimus naudoti nešiojamus arba integruotus didelio efektyvumo kietųjų dalelių oro (HEPA) filtrus. Jei tokių filtrų nėra, rekomenduojama, kad tame pačiame kabinete kito CF sergančiojo plaučių funkcija būtų tiriama ne anksčiau kaip po 30 min.

Reikia nepamiršti pacientų ir jų artimųjų, medicinos personalo mokymų svarbos. Gali būti apmokoma žodžiu ir parengiant specializuotas informacines priemones.

Infekcijų valdymui svarbi dalis tenka skiepams (žr. skyriuje „Skiepai“).

Patartina, kad medicinos įstaigose, kuriose gydomi CF pacientai, reguliariai būtų vertinamas kvėpavimo takų infekcijų sukėlėjų paplitimo dažnis, prireikus, būtų koreguojami infekcijų valdymo planai.

PAŽENGUSI LIGA. KAIP JĄ VALDYTI?

Idealu, jei pavyksta, kad CF eiga išliktų stabili arba su naujai prieinamu gydymu netgi pagerėtų. Deja, liga linkusi periodiškai paūmėti, ypač laikui bėgant ir negalint pritaikyti šiuolaikinio gydymo, jos eiga tampa sunki, o gydymo galimybės išsenka.

Pažengusios CF terminas ir kriterijai, kuriais remiantis, CF galima priskirti pažengusiai ligai:

- $FEV_1 < 40$ proc. norminio dydžio (vertinant ne paūmėjimo metu).
- Sprendžiama dėl įtraukimo į plaučių transplantacijos laukiančiųjų sąrašą.
- Dėl kvėpavimo nepakankamumo pacientas gydytas Intensyvosios terapijos skyriuje.
- Hiperkapnija – anglies dvideginio kaupimasis kraujyje (arterinio kraujo anglies dioksido parcialinis slėgis ($PaCO_2$) > 50 mm Hg).
- Reikalinga nuolatinė deguonies terapija.
- Plautinė hipertenzija (aukštas kraujospūdis plaučių arterijose).
- Sunkus funkcinis sutrikimas dėl kvėpavimo takų ligos (IV Niujorko širdies asociacijos funkcinė klasė).
- Per 6 min. ėjimo testą pavyksta nueiti mažiau nei 400 m.

Jei plaučių funkcija, matuojant FEV_1 , mažėja ir artėja prie 40 proc. norminio dydžio, yra nors vienas šių kriterijų: dažni plaučių ligos paūmėjimai, greitas FEV_1 kritimas, papildomas deguonies poreikis fizinio aktyvumo metu arba miegant, nepakankama mityba, nepaisant jos papildymo reikalingais priedais, sunkiai gydomų bakterijų sukeliama infekcija, su CF susijęs diabetas, pneumotoraksas, kraujo atkosėjimas (< 240 ml), kai reikia gydymo Intensyvosios terapijos skyriuje, bronchų arterijos embolizacija, paauglystė, sergančiojo CF būklė atitinka sunkesnę ligos eigą arba ligos progresavimą.

Tinkama priežiūra sergant pažengusia CF reiškia planavimą į priekį. Priežiūra turi būti pritaikyta kiekvienam asmeniui. Pagrindiniai siekiai – pagerinti gyvenimo kokybę, siekti ilgesnio išgyvenamumo. Artimųjų įtraukimas į priežiūrą gali padėti tiek emociškai, tiek susitvarkyti su sergančiajam išskylančiais sunkumais. Sergančiajam svarbu suprasti esamą situaciją, ligos eigą, savo būklę, išsikelti realius gydymo, priežiūros tikslus, įvertinti gydymo galimybes, suprasti galimas komplikacijas.

PAŽENGUSI LIGA. KAIP JĄ VALDYTI?

Galimos pažengusios CF plaučių ligos gydymo ir stebėsenos galimybės:

- Deguonies terapija (įskaitant ir didelės tėkmės deguonies terapiją).
- Neinvazinė ventiliacija.
- Kvėpavimo profilio rehabilitacija, darbas su treneriu, siekiant pagerinti fizinį pajėgumą ir kvėpavimo funkciją.
- Simptomų ir skausmo valdymas, siekiant pagerinti gyvenimo kokybę.
- Svarbus gydytojų specialistų konsultacijų periodiškumas, vertinant tiek fizinę, tiek psichikos sveikatą, kad, prireikus, būtų suteiktas papildomas gydymas.
- Plaučių transplantacija.

Nors artimųjų pagalba svarbi nuo pat ligos pradžios, vis tik esant pažengusiai CF, jos vaidmuo didėja. Svarbu nuolat konsultuotis su gydančiu gydytoju. Sergant pažengusia CF, rekomenduojama apsilankyti pas gydantį gydytoją kas 3 mėn., prireikus – dažniau.

GYDYMAS DEGUONIMI, NEINVAZINE VENTILIACIJA NAMUOSE

Kvėpavimo nepakankamumas yra sunki, dažnai gyvybei pavojinga CF komplikacija, kuri atsiranda, kai plaučiai negali tinkamai pasisavinti deguonies ir pašalinti anglies dvideginio, kraujyje nepakanka deguonies (hipoksemija) ir (arba) yra anglies dioksido perteklius (hiperkapnija). Kvėpavimo nepakankamumas sergant CF dažniausiai atsiranda dėl lėtinio plaučių pažeidimo, kurį sukelia nuolatinės infekcijos, gleivių kaupimasis ir uždegimas (tiek lėtinis, tiek paūmėjantis), siejamas su vyresniu sergančiųjų amžiumi, sunkesnės eigos arba pažengusia liga. Deguonies stigti gali pradėti anksčiau nei diagnozuojamas kvėpavimo nepakankamumas. Kvėpavimo nepakankamumo simptomai: dusulys, pasunkėjęs kvėpavimas, nuovargis, dažnesnis kvėpavimas, pakitusi lūpų, pirštų ir odos spalva (tampa melsva dėl mažo deguonies kiekio, pasireiškia cianozė), esant hiperkapnijai gali atsirasti sumišimas, mieguistumas, sumažėti protinis budrumas.

Įtariant kvėpavimo nepakankamumą, pulsoksimetru (specialiu prietaisu, dedamu ant piršto) išmatuojamas kraujo prisotinimas deguonimi. Normalus kraujo prisotinimas deguonimi yra ≥ 96 proc. Norint kuo tiksliau išmatuoti kraujo prisotinimą deguonimi, pirštai turi būti neįtempti ir nesusalę. Toks matavimas yra tik orientacinis. Tiksliausiai kraujo dujų sudėtis įvertinama arterinio kraujo dujų tyrimu (arterinio kraujo dujų tyrimo rodiklių normos pateikiamos 8 lentelėje).

8 lentelė. Arterinio kraujo dujų tyrimo rodiklių normos

Arterinio kraujo dujų rodiklis	Normos vertės
pH	7,35–7,45
PaO ₂	80–100 mm Hg
PaCO ₂	35–45 mm Hg
HCO ₃ ⁻	22–26 mmol/l
Bazių ekscesas	Nuo – 4 iki + 2
SaO ₂	96–100 proc.

HCO₃⁻ – bikarbonatai; PaO₂ – arterinio kraujo dalinis (parcialinis) deguonies slėgis; PaCO₂ – arterinio kraujo dalinis (parcialinis) anglies dvideginio slėgis; pH – vandenilio jonų kiekio rodiklis; SaO₂ – arterinio kraujo prisotinimas deguonimi.

Dažniausiai kvėpavimo nepakankamumas prasideda nuo hipoksemijos, vėliau atsiranda hiperkapnija. Tačiau hipoksemija ir hiperkapnija gali pasireikšti kartu. Jei stinga deguonies, bet nėra anglies dvideginio pertekliaus, kvėpavimo nepakankamumas vadinamas hipokseminiu (9 lentelė), jei yra anglies dvideginio perteklius – hiperkapniniu (9 lentelė). Hipokseminio kvėpavimo nepakankamumo gydymui papildomai skiriama deguonies (oksigenoterapija) (59 pav.). Papildomo deguonies skyrimas tikslingas visuomet, kai kraujo prisotinimas deguonimi yra ≤ 90 proc., tačiau priklausomai nuo klinikinės situacijos, gali būti skiriamas ir anksčiau. Esant ūminei būklei kai kada deguonis tiekiamas netgi esant normaliam deguonies kiekiui.

9 lentelė. Hipokseminiam ir hiperkapniam kvėpavimo nepakankamumui būdingi arterinio kraujo dujų tyrimo rodiklių pokyčiai

Hipokseminis (I tipo) kvėpavimo nepakankamumas	Hiperkapninis (II tipo) kvėpavimo nepakankamumas
pH normalus arba ↑ (retai)	pH normalus arba ↓
PaCO ₂ normalus/↓	PaCO ₂ ↑
HCO ₃ ⁻ normalūs arba ↓ (retai)	HCO ₃ ⁻ normalūs arba ↑
PaO ₂ ↓	PaO ₂ ↓ (retai, bet gali būti normalus)
SaO ₂ ↓	SaO ₂ ↓ (retai, bet gali būti normalus)

HCO₃⁻ – bikarbonatai; PaO₂ – arterinio kraujo dalinis (parcialinis) deguonies slėgis PaCO₂ – arterinio kraujo dalinis (parcialinis) anglies dvideginio slėgis; pH – vandenilio jonų kiekio rodiklis; SaO₂ – arterinio kraujo prisotinimas deguonimi, išmatuotas atliekant arterinio kraujo dujų tyrimą.



<https://copdnewstoday.com/news/american-thoracic-society-ats-publishes-new-copd-oxygen-therapy-guidelines/>
<https://www.walmart.com/ip/Adult-Oxygen-Mask-with-6-6-Tubing-Soft-XL-Size-3-Pack/490190693>

59 pav. Deguonies skyrimas: a) per nosines kaniules; b) per kaukę.

Asociatyvios nuotraukos

CISTINĖ FIBROZĖ

Deguonis gali būti tiekiamas per nosines kaniules, kaukę, kaukę su rezervuaru, jei pacientas turi tracheostomą – per tracheostominę kaukę, specialias Venturi kaukes (specialios sistemos, leidžiančios tiekti didesnį deguonies kiekį – iki 40 l/min), didelio deguonies srauto nosines kaniules (iki 80 l/min). Kiekviena deguonies tiekimo sistema turi rekomenduojamas deguonies srauto ribas, pvz., per nosines kaniules skiriamas iki 6 l/min deguonies srautas, per kaukę – iki 10 l/min, per kaukę su rezervuaru – 10–15 l/min ir t. t. Skiriant deguonį, šalia negali būti atvirų ugnies šaltinių (pvz., negalima rūkyti), nes gali įvykti sproginimas. Sveikstant pacientui, deguonies tiekimo srautas mažinamas pamažu, vertinant kraujo prisotinimą deguonimi pulsoksimetru, prireikus, atliekant arterinio kraujo dujų tyrimą.

Gydymas deguonimi gali būti trumpalaikis (ūminio kvėpavimo nepakankamumo arba lėtinio paūmėjusio kvėpavimo nepakankamumo atveju) ir ilgalaikis (lėtinio kvėpavimo nepakankamumo atveju).

Gydymas neinvazine ventiliacija (specialiu prietaisu per vamzdelius ir nosies arba nosies ir burnos kaukę tiekiamas oro mišinys, koreguojant įpūtimo ir išpūtimo metu palaikomus slėgius) su papildomu arba be papildomo deguonies skiriamas



Nuotrauka iš Pulmonologijos klinikos archyvo.
Publikuojama su asmens sutikimu.

60 pav. Neinvazinės ventiliacijos taikymas

esant hiperkapniam kvėpavimo nepakankamumui. Svarbu, kad pacientas būtų motyvuotas ir bendradarbiautų, nes šis gydymo metodas susijęs su aktyviomis pastangomis. Neinvazinė ventiliacija gali būti skiriama per nosies, nosies ir burnos arba viso veido kaukę, retais atvejais – per nosines kaniules, šalną. Režimai įvairūs: tiek nustatant konkrečius slėgius, tiek tūrius. Gydymo veiksmingumas vertinamas tiek pagal hiperkapnijos lygį ir jo mažėjimą ar didėjimą, tiek ir pagal hipoksemijos korekciją. Neinvazinė ventiliacija (60 pav.) gali būti taikoma trumpai, palaipsniui nutraukiant, tačiau dažniau tai yra ilgalaikis kvėpavimo nepakankamumo gydymo metodas – „tiltas“ laukiant plaučių transplantacijos arba vėlyvosios stadijos CF gydymo dalis.

Kvėpavimo nepakankamumas gydomas tiek stacionare, tiek ambulatoriškai, priklausomai nuo jį sukėlusios priežasties. Ūminis kvėpavimo nepakankamumas gydomas ligoninėje, lėtinis paūmėjęs – tiek ligoninėje, tiek ambulatoriškai, lėtinis – ambulatoriškai. Svarbu paminėti, kad deguonis gali būti pavojingas, todėl jį skiriant reikia stebėti deguonies ir anglies dvideginio kiekį kraujyje (ūminio nepakankamumo atveju gana dažnai, lėtinio – planinių apsilankymų metu arba keičiantis būklei).

Jei paciento būklė kritinė (ūminė situacija), kvėpavimo nepakankamumas (nepriklausomai, ar hipokseminis, ar hiperkaninis) koreguojamas intensyviosios terapijos skyriuje (šiose situacijose dažniausiai pritaikoma invazinė ventiliacija, t. y. kvėpuoti padeda aparatai per specialų vamzdelį, įkištą į kvėpavimo takus).

Gydant kvėpavimo nepakankamumą reikia nuolatos vertinti, kas jį sukėlė, ar galima koreguoti priežastis (pvz., CF paūmėjimas).

Kvėpavimo nepakankamumas yra pagrindinė sergamumo ir mirštamumo nuo CF priežastis. Savalaikis plaučių infekcijų gydymas, reguliarus stebėjimas, atsikosėjimą gerinamosios priemonės ir kvėpavimo pratimai gali padėti atitolinti kvėpavimo nepakankamumą. Daug vilčių teikia CFTR modulatoriai, kurie sėkmingai atitolina, netgi padeda išvengti kvėpavimo nepakankamumo. Tam tikrais atvejais vienintele gydymo galimybe tampa plaučių transplantacija.

DAŽNIAUSIAI UŽDUODAMI KLAUSIMAI IR ATSAKYMAI

Sergant CF kyla įvairių klausimų (61 pav.), susijusių su realiomis gyvenimo situacijomis, nerimu arba žinių trūkumu. Pateikiame dažniausius CF sergančiųjų klausimus ir atsakymus į juos. Jei neradote Jums rūpimo klausimo, daugiau informacijos gali suteikti Jūsų arba Jūsų vaiko gydytojas.



<https://www.kolibriometodas.lt/dazniausiai-uzduodami-klausimai/>

61 pav. Asociatyvi nuotrauka

1. Ką daryti, jei mano naujagimiui vaikui nustatytas teigiamas patikros testas dėl CF?

Neskubėkite, nurimkite. Teigiamas patikros testas nėra lygus nustatytai ligai. Tai ženklas, kad reikia stebėti ir atlikti reikiamus tyrimus. Ne visais atvejais nustatoma CF. Atrankiniai testai reikalingi siekiant kaip įmanoma anksčiau nustatyti CF ir skirti kaip įmanoma geriausią CF sergančiojo priežiūrą bei gydymą, lėtinant arba užkertant kelią ligai progresuoti.

2. Ar vaikas gali lankyti darželį, mokyklą?

Lankyti gali, tačiau tai neabejotinai bus susiję su dažnesniais CF paūmėjimais, galimai ir su naujų bakterijų, sukeliančių kvėpavimo takų infekcijas, nustatymu.

3. Ar mano vaikas neužkrės kitų?

Esant kvėpavimo takų infekcijai, yra rizika ją perduoti, tačiau asmeniui, neturinčiam imuniteto sutrikimų, rizika susirgti nedidelė.

4. Ar galiu sirgdamas(-a) mokytis, studijuoti, dirbti?

Nors CF progresuojanti liga, kurios priežiūrai reikia kasdienio sergančiojo indėlio, tai nėra kliūtis lankyti mokymo įstaigas, dirbti. Taip, tikėtina, kad periodiškai teks praleisti mokslus, studijas, darbus dėl CF paūmėjimo arba ligos komplikacijų.

5. Ar CF visada pažeidžia plaučius? Ar gali būti tik kito organo CF, pvz., virškinamojo trakto?

Yra atvejų, kai vyrauja virškinamojo trakto CF simptomai. Pradžioje kvėpavimo problemos gali varginti mažiau arba pasireikšti vėliau, bet plaučių pažaida sergant CF įvyksta visada. CF sukelia viso kūno gleives gaminančių liaukų funkcijos sutrikimą.

6. Kaip dažnai turiu kreiptis pas savo gydytoją?

Kūdikiai iki vienerių metų amžiaus gydytojo vertinami reguliariai kas mėnesį, vyresniems vaikams, jei nėra CF paūmėjimų arba būklės blogėjimo, ligos eiga nėra sunki, rekomenduojama kontrolė bent kas 3 mėn.; ligai paūmėjus arba pasireiškus komplikacijoms, esant kitai nerimą keliančiai situacijai – dažniau. Suaugusiems pacientams, priklausomai nuo jų būklės, kas 3–6 mėn. Intensyvesnė stebėseną vykdoma koregavus gydymą, būklei blogėjant arba esant didelei komplikacijų rizikai.

7. Ar su naujais ligos progresavimą veikiančiais vaistais (CFTR modulatoriais) galiu pasveikti?

Ne. Šie vaistai tik stabdo ligos progresavimą, bet jos neišgydo, todėl vaistų veiksmingumą jausite tol, kol juos vartosite. Svarbu nuolat stebėti galimas nepageidaujamas reakcijas, gali tekti keisti vartojamų vaistų dozes, netgi nutraukti vaisto vartojimą. Patyrus nepageidaujamą reakciją apie tai būtina informuoti Jus prižiūrintį gydytoją.

8. Ar būtina reguliariai atlikti kvėpavimo pratimus?

Taip. Netgi jaučiantis gerai rekomenduojama reguliariai atlikti kvėpavimo pratimus, nes genetinė ligos priežastis nedingsta, procesai organizme vyksta, sekretas kaupiasi kvėpavimo takuose, sudaro sąlygas infekcijoms ir jų sukeltiems CF paūmėjimams.

9. Kas teikia specializuotą pagalbą sergant CF?

CF yra reta liga, todėl ir ją gydančių specialistų nėra daug. Paprastai specializuota pagalba teikiama tretinio lygio asmens sveikatos priežiūros paslaugas teikiančioje

gydymo įstaigoje, kur yra įvairių sričių gydytojų specialistų, plačios ištyrimo galimybės, sukaupta daugiausia CF diagnozavimo ir gydymo patirties. CF sergančius vaikus gydo vaikų gydytojai pulmonologai, suaugusiuosius – gydytojai pulmonologai. Šiuo metu Lietuvoje vaikams, sergantiems CF, specializuota pagalba teikiama Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Vaikų lėtinių kvėpavimo organų ligų centre, Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų CF kompetencijų centre, suaugusiesiems – Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Suaugusiųjų CF centre.

10. Ar būtina lankytis specializuotuose CF centruose? Ar nepakanka šeimos gydytojo priežiūros?

Daugelyje Europos šalių medicinos pagalba sergantiems CF teikiama atskiruose vaikų ir suaugusiųjų CF centruose, kur prieinama specializuota ambulatorinė ir stacionarinė medicinos pagalba. Šeimos gydytojo vaidmuo visada svarbus. Vis tik sergant CF reikalinga specializuota priežiūra, kurios vien šeimos gydytojas suteikti negali. Centruose, kur gydomi ir stebimi sergantieji CF, dirba įvairūs specialistai, kurie tobulinasi CF srityje, gali laiku atpažinti kylančias komplikacijas, ligos progresavimą, suteikti kvalifikuotą pagalbą. Centruose sudaromi paciento sveikatos būklės stebėsenos planai, atliekami reikalingi tyrimai, parenkamas veiksmingiausias gydymas.

11. Jau esu ne vaikas, kokia tvarka pateksiu pas suaugusiųjų CF gydytoją?

Įprasta praktika, kad CF sergantį asmenį, suėjus pilnametystei, pas suaugusiųjų CF gydytoją pulmonologą palydi pacientą prižiūrėjęs vaikų gydytojas pulmonologas. Pirmo susitikimo metu susipažįstama su pacientu, pacientas susipažįsta su gydytoju. Vaikų gydytojas pulmonologas pateikia pagrindinę ligos informaciją bendro aptarimo metu, supažindina su taikomu gydymu, dažniausiai nustatomomis arba lėtinėmis kvėpavimo takų bakterinėmis infekcijomis, komplikacijomis, kita svarbia informacija. Su pacientu (su arba be atlydėjusių artimųjų) sutariama, kokia tvarka reikės lankytis, kur ir kokiomis aplinkybėmis kreiptis, pasidalijama kontaktiniais duomenimis. Išklausomi paciento lūkesčiai, baimės, atsakoma į kylančius klausimus. Nors į pirmuosius vizitus pas suaugusiųjų gydytoją pulmonologą dažnai palydi ir konsultacijoje dalyvauja paciento artimieji, siekiama, kad pacientas įsidrąsintų ir savo sveikata vis labiau rūpintųsi pats. Pagerinus gydytojo ir paciento bendradarbiavimą, galima tiesiogiai su pacientu aptarti artimiausius ligos gydymo arba priežiūros siekius ir įpareigoti jų laikytis, įgalinti pacientą būti atsakingam už save.

12. Ar galiu kurti šeimą?

Galėti ir būti socialiai atsakingam – du vienas kitam prieštaraujantys teiginiai. Kiekvienas turi teisę pasirinkti jam tinkamiausią. Nors susilaukti palikuonių sergantiesiems CF, ypač vyrams, yra mažesnė tikimybė nei sveikiems asmenims, tai įmanoma. Tačiau siūloma įvertinti, kad palikuonis tikrai bus CFTR geno mutacijos nešiotojas arba sirgs CF. Nors CF gydymo galimybės gerėja, vis tik liga progresuoja, kyla daug komplikacijų, gyvenimo trukmė yra mažesnė.

13. Man baisu, jaučiu nerimą dėl savo ateities.

Tai yra normalu. Svarbu nelikti vienai(-am) su šiomis mintimis. Pokalbis, diskusija gali padėti pasijusti geriau. Kartais gali prireikti specialisto pagalbos, todėl svarbu tokias situacijas atpažinti laiku, pasakyti šeimos gydytojui arba gydytojui specialistui. Naujos diagnostikos ir gydymo galimybės yra viltingos.

14. Ar galima „pakeisti“ plaučius, kitus organus?

Transplantacija yra vienas iš gydymo metodų, tačiau laikas, kada pacientas įtraukiamas į transplantacijos laukiančiųjų sąrašą, yra apibrėžtas kriterijais. Transplantacija visada susijusi su didele komplikacijų rizika, sudėtingu potransplantaciniu periodu ir neužtikrina pasveikimo fakto – nes CF yra paveldima genetinė liga.

15. Ar turėčiau riboti savo aktyvumą?

Yra nedaug veiklų, kurių rekomenduojama vengti, pvz., nardymo su akvalangu, šuolių su parašiotu arba guma, kitos didelio aktyvumo veiklos dideliame aukštyje. Patariama vengti ir kontaktinių sporto šakų, kurių metu yra didelė krūtinės ląstos ir pilvo traumų rizika. Dėl infekcijų kontrolės, rekomenduojama vengti veiklų kartu su kitu CF sergančiu asmeniu. Svarbu paminėti, kad masinio susibūrimo vietose yra padidėjusi infekcijų perdavimo rizika.

16. Kas nutiks, jei nevertosiu paskirto CF gydymo?

Jei yra prielaida, kodėl gali būti nevertojami vaistai CF gydyti, būtinai aptarkite tai su Jus prižiūrinčiu gydytoju. Tam tikrais atvejais, pasireiškus alerginėms arba kitoms nepageidaujamoms reakcijoms, gydymas gali būti keičiamas. Svarbu atminti, kad gydytojo specialisto skiriami vaistai yra reikalingi, tai ir bronchų sekreto pašalinimą gerinančios priemonės, sekretą skystinantys vaistai, kasos fermentai, priešbakterinis gydymas ir kt. Nepagrįstai nevertodamas vaistų, neatlikdamas atsikosėjimą gerinančių pratimų, pacientas daro neigiamą poveikį savo sveikatai. Jei

kuri laiką organizmo kompensacinių galimybių sąskaita galima jaustis pakankamai neblogai ir nevartojant vaistų, ligai progresuojant, kvėpavimo takuose vykstantys struktūriniai pokyčiai turi neigiamos įtakos ligos eigai ir prognozei.

17. Neturiu mutacijos, tinkamos CFTR modulatoriams. Ką daryti? Kokios CF gydymo perspektyvos?

Atsiradus CFTR modulatoriams, vaistų veiksmingumas pakeitė ne vieno CF sergančiojo gyvenimą. Kai kurie pacientai pasijunta tarsi sveiki, kitiems reikšmingai pagerėja savijauta ir jaučiama mažiau simptomų, suretėja CF paūmėjimai, ligos eiga tampa lengvesne. Vis tik ne visi sergantieji gali gauti CFTR modulatorius ir ne visiems jie veiksmingi. CFTR modulatoriams yra nustatytas tikslinis CFTR geno mutacijų sąrašas. Jei pacientas neturi vaisto veikiamų mutacijų, gydymas neskiriamas. Vis tik tai nėra nuosprendis. Vyksta nuolatiniai tyrimai, naujų CFTR moduliatorių paieškos, atsiradus naujų duomenų papildomi mutacijų sąrašai, todėl tikėtina, kad CFTR moduliatorių paskyrimas tiems, kurie šiuo metu dar negali jais gydytis, tik laiko klausimas. Sparčiai juda genų terapijos tyrimai, kurie, tikimasi, praplės sėkmingai gydomų CF sergančiųjų ratą. Iki tol svarbu kiek įmanoma ilgiau išlaikyti neblogėjančią sveikatos būklę, retinti CF paūmėjimus, lėtinti plaučių funkcijos blogėjimą (adekvati kineziterapija, susirgus – priešbakterinis gydymas ir kt.).

18. Ar portinio kateterio implantacija, gastrostomos suformavimas reiškia, kad liga pažengusi ir prognozė yra bloga?

Klaidingai siejama portinio kateterio implantacija arba gastrostomos suformavimas su bloga ligos prognoze. Tai priemonės, kurios padeda gerinti paciento priežiūrą. Taip, tai gali būti siejama ir su sunkesne ligos eiga, ir su pažengusia CF, bet tikrai ne kaskart tai reiškia blogą ligos prognozę. Portinis kateteris yra priemonė, kuri užtikrina nuolatinę prieigą prie centrinės venos, o tai svarbu, jei yra problemų su periferinėmis venomis, kyla sunkumų paimti kraują tyrimams arba skirti gydymą į veną. Gastrostoma dažniau formuojama vaikams, sergantiems CF, kai reikia užtikrinti mitybą ir mitybinių medžiagų pasisavinimą, esant padidėjusiam energijos suvartojimui. Tinkamos mitybos ir svorio palaikymas yra būtinas CF pacientų imuninei funkcijai ir plaučių sveikatai. Ne išimtis ir suaugę pacientai. Pakankama mityba padeda palaikyti geresnę plaučių funkciją ir sumažinti kvėpavimo takų infekcijų dažnį bei sunkumą. Tiek portinis kateteris, tiek gastrostoma gali būti pašalinti, jei leidžia klinikinė situacija.

19. Ar reikia tikrinti šeimos narius dėl CF?

Patartina, nes gali būti, kad yra sergančiųjų CF arba CF nešiotojų. Abiem atvejais tai gali keisti asmenų gyvenimus, pasirinkimus.

20. Ar man priklauso socialinė pagalba?

Vienareikšmio atsakymo nėra. Daugeliu atvejų socialinės pagalbos poreikis ir galimybės turi būti įvertinamos individualiai. Todėl šiais klausimais kreipkitės į savivaldybės, kurioje gyvenate, Socialinės paramos skyrių.

21. Kokia gyvenimo trukmė, sergant CF?

Vidutinė pacientų, kuriems diagnozuota CF, išgyvenamumo mediana išaugo daugiau nei dvigubai – nuo 26 metų 2008 m. iki 66 metų 2022 m., manoma, kad dėl geresnės ligos priežiūros ir CFTR moduliatorių atsiradimo. Įtakos turi ir nustatytos CFTR mutacijos, kurių vienos labiau susiję su lengvesne ligos eiga, kitos – su sunkesne. Išgyvenamumas, sergant CF, nedaug trumpesnis nei nesergant šia liga (62 pav.). Ilgiausiai išgyvenęs asmuo su CF buvo 86 metų amžiaus.



<https://www.epicresearch.org/articles/cystic-fibrosis-patients-living-much-longer-in-2022-than-in-2008>

62 pav. Vidutinė išgyvenamumo mediana sergant ir nesergant CF

22. Ar galiu keliauti sergant CF?

Kelionės gali pajvairinti kasdienybę, suteikti naujų patirčių ir puikių prisiminimų, tačiau, kad viskas eitųsi sklandžiai, reikia pasiruošti. Svarbu prieš kelionę pasikonsultuoti su prižiūrinčiu gydytoju specialistu, aptarti galimus sunkumus kelionės

metu ir turėti planą, kaip tuomet elgtis. Tikslinga atlikti plaučių funkcijos tyrimą (spirometriją), įvertinti, ar jūsų būklė pakankamai stabili, kad galėtumėte keliauti, peržvelgti gydymui skiriamus vaistus, prireikus, išsirašyti, kad nepritrukumėte kelionės metu. Paprašykite, kad Jūsų gydytojas specialistas paruoštų laišką apie pagrindinius Jūsų sveikatos būklės aspektus, kad prireikus medicininių paslaugų kitoje šalyje gydytojai galėtų suteikti tinkamiausią pagalbą būtent Jums. Visuomet laiku įvertinkite, ar vykstant į Jūsų suplanuotą šalį rekomenduojami skiepai. Jei taip, tuomet pasilikite pakankamai laiko, nes po įvairių skiepų gali būti nurodomas laikas, po kiek laiko jie tampa veiksmingi ir kada galėsite keliauti. Keliaujant svarbu aptarti ir gripo, COVID-19 skiepų svarbą. Šios infekcijos galėtų reikšmingai sunkinti Jūsų kelionę. Patariama iš anksto apgalvoti ir pasirūpinti kuo išsamesniu sveikatos draudimu, nes patekus į gydymo įstaigą gali prireikti (tam tikrais atvejais) daugybės tyrimų ir ilgos trukmės gydymo, o kartais ir transportavimo į šalį, kurioje gyvenate. Tai sudaro didžiules išlaidas.

Vaistus pakuokite į rankinį bagažą, kad pasimetus lagaminams, jų neprarastumėte, taip pat kad nebūtų reikšmingų temperatūros režimo pažeidimų. Reikalingų vaistų įsidėkite daugiau, nei planuojama kelionės trukmė, nes pasitaiko įvairių iššūkių, pvz., atidėti skrydžiai, kariniai veiksmai, stichinės nelaimės ir kt. Keliaujant pasiimkite su savimi reikalingus prietaisus vaistų suvartojimui arba atsikosėjimui gerinti. Jei naudojate deguonį, pasirūpinkite, kad turėtumėte papildomas pakrautas baterijas Jūsų nešiojamam deguonies koncentratoriui. Svarbu aptarti su savo gydytoju papildomo deguonies poreikio kelionės metu galimybes, net jei jo įprastai nenaudojate, nes pvz., skrendant lėktuvu, sumažėjus slėgiui salone, gali prireikti papildomo deguonies. Svarbu, kad apie planuojamą vežtis papildomo deguonies koncentratorių įspėtųmėte aviakompaniją iš anksto (priklausomai nuo aviakompanijos, skiriasi reikalavimai), todėl geriausiai tai padarykite kuo anksčiau, dažniausiai reikalaujama informuoti likus ne mažiau kaip 48–72 val. iki kelionės pradžios, nes turite gauti aviakompanijos patvirtinimą. Kaip ir su planuojamais neštis į lėktuvo saloną papildomais prietaisais, skirtais vaistų įkvėpimui arba atsikosėjimo gerinimui, nešiojamam šaldytuvui kai kuriems vaistams transportuoti, patartina apie tai įspėti aviakompaniją iš anksto, kad netektų baigti kelionės jai neprasidėjus. Keliaujant lėktuvu, laivu, saugumo patikros zonoje informuokite darbuotojus apie turimą didesnę kiekį vaistų, prietaisus ir pateikite jų reikalingumą patvirtinantį Jūsų gydytojo paruoštą išrašą. To gali prireikti ir keliaujant žeme pasienio kontrolės punktuose.

Jei keliaujate lėktuvu, svarbu daugiau vartoti vandens būnant salone, nors pakankamas skysčių vartojimas rekomenduojamas visuomet. Pasirūpinkite užkandžiais

kelionės metu. Įsidėkite elektrolitų tirpalų, vaistų nuo skausmo, temperatūros, jei prireiktų, o situacija nebūtų grėsminga ir nereikėtų kreiptis į gydymo įstaigą. Jei vežatės vaistų, kuriems reikalingas šaldytuvas, iš anksto susižinokite, ar Jūsų planuojamoje apsigyventi vietoje jis yra.

Siekiant palaikyti infekcijų kontrolę, pasirūpinkite, kad turėtumėte kelionės metu dezinfekavimo priemonių (patogiausiai – dezinfekcinės servetėlės). Esant aplinkose, kur daug žmonių, patartina naudoti medicinines kaukes, kad sumažinti kvėpavimo infekcijų riziką. Laikykitės higienos principų, pvz., dažnai plaukite rankas.

Įvertinkite, jei keliaujate į šalį, kurioje yra laiko skirtumas, turėsite vaistus vartoti kitu laiku, nei esate įpratę.

Patariama įvertinti savo galimybes renkantis ekstremalaus klimato šalis, pvz., kur labai karšta ir drėgna arba labai šalta ir sausa, tai gali pabloginti Jūsų kvėpavimo būklę. Rekomenduojama vengti kopimo aukštai virš jūros lygio, nes mažėja deguonies lygis, tai gali reikšmingai pabloginti Jūsų savijautą.

Jei yra galimybė, rinkitės šalis, kur užtikrinama reikiama medicinos pagalba, jei tokios prireiktų. Ir nepriklausomai nuo pasirinkto kelionės tikslo, iš anksto susižinokite, kur bus artimiausia gydymo įstaiga nuo Jūsų apsigyvenimo vietos, jei prireiktų pagalbos. Jei yra daugiau nei viena įstaiga, pasidomėkite, galbūt kažkurioje iš jų teikiama specializuota pagalba sergantiesiems CF. Idealu, jei parašytumėte laišką Jūs arba Jus gydantis gydytojas į konkrečių ligoninę su informacija apie Jus, kad būtų žinoma situacija prireikus pagalbos.

Grįžus iš kelionės, patariama pakartotinai apsilankyti pas gydytoją, įvertinti, ar Jūsų sveikatos būklė nepasikeitė.

Jei keliaujate su CF sergančiu vaiku, rekomendacijos ir patarimai išlieka tie patys, kaip aprašyta aukščiau, tačiau papildomai siūlome pasirūpinti papildomomis veiklomis, kurias galėsite pasiūlyti savo mažiesiems kelionės metu, siekiant sumažinti stresą.

23. Ar yra draugijų, kurios vienytų CF sergančius asmenis?

Visame pasaulyje yra įkurta pacientų, sergančių CF, ir sveikatos priežiūros specialistų, susijusių arba besidominčių šia liga, visuomeninės organizacijos. Pagrindinės tarptautinės CF visuomeninės organizacijos: Europos cistinės fibrozės draugija (angl. *European Cystic Fibrosis Society*, <http://www.ecfs.eu>), Cistinės fibrozės labdaros fondas (angl. *Cystic Fibrosis Trust*, <https://www.cysticfibrosis.org.uk>), Cistinės fibrozės fondas (angl. *Cystic Fibrosis Foundation*, <http://www.cf.org>), Cistinė fibrozė

CISTINĖ FIBROZĖ

pasulyje (angl. *Cystic Fibrosis Worldwide*, <http://www.cfww.org>). Nuo 1994 m. Lietuvoje veikė Cistinės fibrozės bendrija, kuri 2009 m. reorganizuota į Cistinės fibrozės asociaciją (<http://www.cistinefibroze.lt>). Cistinės fibrozės asociacijos tikslas – vienyti CF sergančius pacientus, skatinti jų integraciją į visuomenę, jiems atstovauti ir ginti jų teises bei interesus. Cistinės fibrozės asociacija palaiko glaudžius ryšius su sveikatos priežiūros specialistais, kurie rūpinasi sergančiųjų CF sveikata.

Preliminarus apsilankymų pas šeimos gydytoją ir gydytoją specialistą planas

CF sergančiųjų priežiūra rūpinasi tiek šeimos gydytojai, tiek vaikų ligų gydytojai, tiek kiti gydytojai specialistai (pvz., gydytojai (vaikų) pulmonologai, gydytojai (vaikų) gastroenterologai, gydytojai dietologai ir kitų įvairių specialybių gydytojai, kurių gali prireikti priklausomai nuo CF eigos ir komplikacijų). Pirminės asmens sveikatos priežiūros grandyje suteikti pagalba CF sergančiajam gali būti sunku, jei kalbame apie sunkią CF eigą, komplikacijas, kai nėra gydytojų specialistų komandos. Tyrimų duomenimis, šeimos gydytojai linkę CF sergančiuosius iškart siųsti konsultuoti gydytojams specialistams kilus netgi nedidelėms arba ne su CF susijusioms klinikinėms problemoms. Šeimos gydytojo vaidmuo yra labai svarbus, siekiant pagerinti bendrą CF sergančiojo sveikatą, prisidedant prie gyvenimo kokybės gerinimo. Profilaktinė priežiūra apima daugelį sričių, įskaitant, bet neapsiribojant, skiepijimą, patikras dėl vėžio, osteoporozės, lytiniu keliu plintančių infekcijų, depresijos, diabeto, širdies ir kraujagyslių sistemos ligų, hepatito C, žmogaus imunodeficito viruso ir t.t. Patikrų svarba didėja įvertinus CF sergančiųjų išgyvenamumo ilgėjimą.

Apsilankymai pas šeimos gydytoją rekomenduojami priklausomai nuo paciento sveikatos, ligos eigos, gretutinių būklių arba ligų, lėtinių ligų paūmėjimo – paprastai kas 3 mėn. Jei pacientas jaučiasi gerai, rekomenduojama pas šeimos gydytoją apsilankyti ne rečiau kaip kas 6 mėn. (kaip ir pas gydytoją (vaikų) pulmonologą).

Vizito pas gydytoją metu įvertinamas ūgis, svoris, KMI, kraujo tyrimai, periodiškai tiriamas riebaluose tirpių vitaminų kiekis, pagal galimybes vertinama plaučių ir virškinimo sistemos funkcija, galimos komplikacijos, atliekami mikrobiologiniai skreplių tyrimai. Kasmet rekomenduojama patikra dėl diabeto, atliekant gliukozės tolerancijos mėginį. Su CF susijusiu diabetu sergantieji kiekvienais metais turi būti tikrinami dėl mikrokraujagyslinių komplikacijų, atliekami tinklainės tyrimai, vertinamas albumino ir kreatinino santykis šlapime. CF sergantieji turi 5–10 kartų didesnę gaubtinės žarnos vėžio riziką, palyginti su visa populiacija. Storosios žarnos vėžio patikra pradeda nuo 40 metų amžiaus, atliekama kolonoskopija. Tyrimas kartojamas kas penkis metus arba dažniau, jei nustatoma pokyčių. Po organų transplantacijos patikrą pradėti rekomenduojama anksčiau – nuo 30 metų amžiaus. Sergant CF pastebėta didesnė osteoporozės rizika. Osteoporozės patikra naudojant

densitometriją atliekama nuo aštuonerių metų amžiaus ir kartojama kas 1–5 metus, remiantis T ir Z balais. Tik vyresnio amžiaus CF sergantiems reikia atlikti su amžiumi susijusią profilaktinę patikrą, pvz., patikrą dėl padidėjusio cholesterolio kiekio, pilvo aortos aneurizmos, lyties organų, krūties ir prostatos vėžio bei kt.

Šeimos gydytojas turi įvertinti bendrą paciento būklę, spręsti ne su CF susijusias problemas, atlikti kaip ir visai populiacijai skirtas įvairių lėtinių ir onkologinių ligų patikras bei laiku nustatyti greitesnės nei planinė gydytojo specialisto konsultacijos poreikį. Svarbus vaidmuo šeimos gydytojui tenka tiek planinio, tiek pakartotinių skiepimų klausimais.

Pagrindinis gydytojas specialistas, kuris rūpinasi CF sergančių asmeniu, yra gydytojas vaikų pulmonologas arba gydytojas pulmonologas (priklausomai nuo sergančiojo CF amžiaus). Rekomenduojama gydytojui specialistui CF sergantį asmenį siųsti konsultuoti kas 3–6 mėn., retesniais atvejais – kas 12 mėn. būklei blogėjant arba ligai paūmėjus – anksčiau.

Vystantis telemedicinai, Lietuvoje pradėjus gydymą CFTR modulatoriais, kurie klinikinių tyrimų duomenimis iš esmės keičia CF eigą, nuotoliniai vizitai taps neišvengiama įprastos CF sergančiųjų priežiūros dalis. Siektina, kad nuotoliniai vizitai nebūtų dažnesni nei kontaktiniai, kad nuotolinio vizito metu būtų įvertinama, ar nėra prielaidų paciento būklei blogėti, kada asmuo turėtų atvykti kontaktiniam įvertinimui. Po kontaktinio vertinimo spręsti dėl gydymo ambulatoriškai, ligoninėje arba netolimose perspektyvose – virtualioje ligoninėje.

Rekomenduojamas cistine fibroze sergančio paciento stebėsenos planas

(apjungia tiek šeimos gydytojo, tiek gydytojo specialisto atliekamus tyrimus, kurių periodiškumas gali būti keičiamas priklausomai nuo klinikinės situacijos)

Vardas _____ Pavardė _____

Gim. data _____

Šeimyninė padėtis (pabraukti) vedęs / nevedęs ištekėjusi / neištekėjusi

Vaikai _____

Ar CF serga broliai, seserys? _____

Cistinė fibrozė (CF) nustatyta _____ metais, patvirtinta (pabraukti) prakaito mėginiu (_____ metais, prakaito tyrimo tipas _____), genetiniu tyrimu (nustatyta _____ mutacija (-jos) _____ metais), kita _____

CF nustatymo data: _____

CF komplikacijos: _____

Nustatytos lėtinės infekcijos: *Pseudomonas aeruginosa* *Staphylococcus aureus* meticiliniui atsparus *Staphylococcus aureus* *Burkholderia cepacia* *Klebsiella pneumoniae* *Haemophilus influenzae* *Stenotrophomonas maltophilia* *Achromobacter* Kita _____

Taikomas gydymas: CFTR modulatoriai kasos fermentai trumpo veikimo β_2 agonistai ilgo veikimo bronchus plečiantys vaistai įkvėpjamieji antibiotikai geriamieji antibiotikai rekombinantinė žmogaus deoksiribonukleazė I (Dornasum alfa) atsikosėjimą lengvinantys pratimai, fizinė veikla kita _____

CISTINĖ FIBROZĖ

	20.. metai	20.. metai	20.. metai
Svoris, kg (kiekvieno apsilankymo metu)			
Ūgis, cm (kiekvieno apsilankymo metu)			
SpO ₂ , proc. (kiekvieno apsilankymo metu)			
Bendras kraujo tyrimas (bent 1 k./m.)			
Kraujo krešumų tyrimas (bent 1 k./m.)			
Biocheminis kraujo tyrimas ^Δ (bent 1 k./m.)			
Riebaluose tirpių vitaminų (A, E, D) kiekio nustatymas (1 k./m.)			
Spirograma (kiekvieno apsilankymo metu)			
Skreplių mikroskopinis tyrimas (bent 1 k./m.)			
Kasos funkcija: elastazė išmatose (1 k./m.)			
Dietologo konsultacija (1 k./m.)			
Krūtinės ląstos rentgenograma (1 k./m. arba dažniau, jei paūmėja respiraciniai simptomai)			
Krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija (p. r.)*			
Pilvo ultragarsinis tyrimas 1 k./m. arba dažniau, turintiems virškinamojo trakto pažeidimą, nulemtą CF arba kitos patologijos			
Fibrokolonoskopija (kas 5 m.)			
DEXA tyrimas (kas 1–5 m.)**			
Patikra dėl NTM (1 k./m.)			
FBS (p.r.)*			
Arterinio kraujo dujų tyrimas (p.r.)			
Reabilitologo konsultacija (1 k./m.)			
Vakcinacija (gripo vakcina, COVID-19, pneumokokinė vakcina)			
Ar dar ne laikas įtraukti į plaučių transplantacijos sąrašą?			

^Δ – natrio, kalio, šlapalo, kreatinino, kalcio, fosforo, kepenų transaminazių (alanininės aminotransferazės, asparagininės aminotransferazės, gama gliutamilttransferazės, šarminės fosfatazės, albumino, bilirubino, gliukozės, geležies, feritino, C reaktyviojo baltymo, imunoglobulino E, *Aspergillus* specifinį IgE kiekį, eritrocitų nusėdimo greitį.

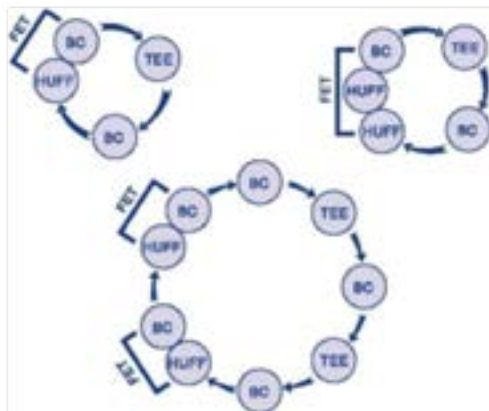
* Atlieka tik gydytojas specialistas.

** T balas $\geq -1,0$ -->DEXA kartoti kas 5 metus; $-1,0 > T$ balas $> -2,0$ -->kas 2 – 4 metus; T balas $\leq -2,0$ -->kasmet.

Fibrogastroduodenoskopija įprastai neatliekama, nebent pasireiškia simptomai. Reikėtų kartoti kas 3–5 metus arba dažniau, priklausomai nuo klinikinių simptomų ir radinių.

Aktyvaus kvėpavimo ciklo atmintinė

Šis pratimas yra skirtas gerinti sekreto pasišalinimą iš kvėpavimo takų. Aktyvų kvėpavimo ciklą (AKC) (pav.) sudaro trijų kvėpavimo pratimų atlikimas nustatyta tvarka, siekiant aktyvinti kvėpavimo sistemos funkciją ir palengvinti atsikosėjimą.



<https://bronchiectasis.com.au/physiotherapy/techniques/the-active-cycle-of-breathing-technique>

BC (angl. *breathing control*) – kvėpavimo kontrolė; FET (angl. *forced expiration technique*) – forsuoatas iškvėpimas; HUFF – iškvėpimas su jėga ir atvertu antgerkliu, pvz., tariant „cha“; TEE (angl. *thoracic expansion exercise*) – krūtinės ląstos išsiplėtimo pratimas.

Pav. Aktyvaus kvėpavimo ciklo atlikimo schema

Kvėpavimo kontrolė. Kvėpuojama per nosį, stengiantis atpalaiduoti pečius ir viršutinę krūtinės ląstos dalį, įkvėpiama į apatinę krūtinės ląstos dalį, kad įkvėpimo metu pilvas plėstųsi, o iškvėpimo – atsipalaiduotų. Šis kontroliuojamas kvėpavimas padeda atpalaiduoti kvėpavimo takus ir leidžia daugiau oro patekti į plaučius. Pratimas atliekamas penkis kartus.

Krūtinės ląstos išsiplėtimo pratimai. Giliai įkvėpti išplečiant viršutinę krūtinės ląstos dalį ir šonkaulius, sulaikyti kvėpavimą 3 sek. ir tada švelniai iškvėpti. Toks kvėpavimas padeda sujudinti sekretą. Pratimas atliekamas tris kartus.

Forsuoatas (su jėga) iškvėpimas. Atliekamas iškvėpimas, kurio metu naudojama jėga, o burna išlieka atvira. Išvėpti galima lėtai ir greitai.

Lėtas forsuoatas iškvėpimas. Atliekamas įprasto gilumo įkvėpimas, sutelkiant dėmesį į kvėpavimą diafragma. Kvėpavimas sulaikomas 3–4 sek. ir iškvėpiama lėtai iki galo per atvirą burną. Šis iškvėpimas primena iškvėpimo metu sakoma garsą „cha“. Pratimas atliekamas tris kartus.

Greitas forsutas (su jėga) iškvėpimas. Atliekamas kiek galima didesnės apimtys įkvėpimas diafragma, sulaukiant kvėpavimą 3–4 sek, po to greitai ir trumpai iškvepiama per atvirą burną.

Išsikosėti.

Prietaisai vaistams įkvėpti

Sergant CF, dalis vaistų skiriama įkvėpti. Šiai grupei priklauso tam tikri priešbakteriniai vaistai (tobramicinas, kolistinas), bronchų sekretą skystinantys ir jo pasišalinimą lengvinantys (dornazė alfa, hipertoniškas natrio chlorido tirpalas, manitolis), bronchus plečiantys bei uždegimą mažinantys vaistai (gliukokortikoidai). Įkvepiamųjų vaistų privalumas – užtikrinamas didesnis vaistų kiekis kvėpavimo takuose, rečiau pasireiškia nepageidaujamos sisteminės (bendrai organizmą veikiančios) reakcijos. Siekiant geriausių gydymo rezultatų, svarbu užtikrinti, kad pacientas supranta ir geba atlikti įkvėpimo technikas, suvokia, kaip prižiūrėti prietaisus.

Kai kurie vaistai jau būna iš anksto paruošti specialiuose inhaliatoriuose (dozuoto aerozolio, suspensijos arba sausų miltelių), skirtuose įkvėpti, o kitus reikia įkvėpti naudojant purkštuvą. Prietaiso pasirinkimą lemia vaistai, kuriuos reikia įkvėpti, prietaiso naudojimo technikos įsisavinimo ir paciento aktyvaus dalyvavimo gydymo procese galimybės.

Inhaliatoriai (1 pav.) yra nedideli prietaisai, leidžiantys įkvėpti vaistą per kelias sekundes. Dozuoto aerozolio inhaliatoriais skiriama tam tikra nustatyta vaisto dozė, kurią pacientas turi įkvėpti. Vaisto įkvėpimas yra veiksmingas, jei inhaliatorius naudojamas teisingai, t. y. suderinami įkvėpimo ir inhaliatoriaus paspaudimo veiksmai. Vis dėlto kai kuriems pacientams sudėtinga suderinti šiuos veiksmus, todėl naudojama tarpinė (2 pav.). Vaistas išpurškiamas į tarpinę, iš kurios vaisto aerozolį galima sukvepuoti iki 10 sek. Taigi pacientas, nederindamas įkvėpimo ir vaisto išpurškimo veiksmų, gali įkvėpti vaistą per vieną arba keletą įkvėpimų. Tarpinė taip pat sumažina vaisto nusėdimą burnos ertmėje ir gerklėje, todėl rečiau pasireiškia vietinės nepageidaujamos reakcijos. Per dozuoto aerozolio inhaliatorių įkvepiami kai kurie bronchus plečiantys vaistai, gliukokortikoidai. Sausų miltelių inhaliatoriais vaistas įkvepiamas paties paciento pastangomis. Norint, kad vaistas patektų į kvėpavimo takus, būtina įkvėpti stipresniu nei įprasta oro srautu, todėl šie inhaliatoriai gali būti mažiau veiksmingi esant ligos paūmėjimui arba labiau sutrikus plaučių funkcijai. Sausų dalelių įkvėpimas gali sukelti kosulį. Sausų miltelių

PRIEDAI

inhaliatoriuose tiekiami kai kurie bronchus plečiantys vaistai, gliukokortikoidai, tobramicinas („TOBI® Podhaler®“, 3 pav.), manitolis.



<https://o2healthcaregroup.com/news-and-articles/if-you-have-asthma-and-only-use-the-blue-inhaler-youre-doing-it-wrong/>

1 pav. Inhaliatorių pavyzdžiai. Asociatyvi nuotrauka



<https://sciencephotogallery.com/featured/asthma-inhaler-and-spacer.html>
<https://www.thefirstaidshopau.com.au/product/able-aerosol-chamber/>
<https://ca-healthcare4all.globalstore.com/clement-clarke-a2a-spacer-inhaler-chamber>

2 pav. Keletas tarpinių pavyzdžių: a) ir b) su kandikliu, c) su kauke

Rinkoje siūlomas platus tarpinių pasirinkimas, priklausomai nuo amžiaus, pageidaujamo įkvėpimo būdo – per kandiklį arba kaukę.

Pastaba. Tobramicinas gali būti skiriamas naudojant specialų inhaliatorių (3 pav.) arba srovinį purkštuvą, jei pasirinkamas kitos farmacinės kompanijos vaistas, tiekiamas ampulėmis. Vaisto skyrimo būdas priklauso nuo įsigyto vaisto formos.

Purkštuvai suteikia galimybę įkvėpti didesnes skystų vaistų dozes, nors pati procedūra trunka ilgiau, o prietaisai yra kiek didesni.



https://www.tobipodhalerhcp.com/-/media/Project/Common/TobipodhalerhcpCom/PDFs/TOBI-2020-0338_V3_TOBI-Podhaler-How-To-Prescribe.pdf

3 pav. Specialus inhaliatorius, per kurį įkvėpiamas antibiotikas tobramicinas

Purkštuvai gali būti sroviniai, ultragarsiniai, tinkleliniai, purkštuvai, kuriuos naudojant kvėpavimu kontroliuojamas vaisto įkvėpimas, išmanieji purkštuvai (SMART) (lentele). Šie prietaisai skystus vaistus paverčia įkvėpti tinkamu vaisto aerozoliu.



<https://www.kainos.lt/paieska/omron-inhaliatorius-kaina>

4 pav. Srovinio purkštuvo pavyzdys



<https://www.kainos.lt/inhaliatoriai/beurer-ih55-v1123435>

5 pav. Ultragarsinio purkštuvo pavyzdys



<https://gilina.lt/inhaliatoriai/21-air-pro-inhaliatorius.html>

6 pav. Tinklelinio purkštuvo pavyzdys

Paprastai sukuriamos ne didesnės kaip 5 μm dalelės, pasiekiančios vidutinius ir smulkiuosius kvėpavimo takus. Kvėpuojama per specialų kandiklį arba kaukę, sujungtą su aparatu. Naudojant purkštuvus, nereikia sulaikyti įkvėpimo, kad būtų užtikrintas didesnis vaistų veiksmingumas (kitai nei naudojant inhaliatorius).

Sroviniai purkštuvai (4 pav.) skystas vaistų formas paverčia aerozoliu, tinkamu įkvėpti, naudojant kompresorių (pučiant suspaustą orą per purkštuvą esantį skystį – izotoninį natrio chlorido tirpalą, sumaišytą su vaistu, arba tiesiog įdedant iš anksto paruoštą vienkartinį vaistų paketą). Be to, tai alternatyvus būdas sukvepuoti ir tuos vaistus, kuriuos pacientui sudėtinga įkvėpti naudojant dozuoto aerozolio inhaliatorių, pvz., esant ligos paūmėjimui. Prietaisas yra patogus naudoti, veikdamas sukelia nedidelį triukšmą. Sroviniais purkštuvais galima inhaliuoti visų vaistų skystas formas, tačiau kai kuriuos vaistus, tokius kaip dornazė alfa, tobramicinas, kolistinas, galima inhaliuoti tik šio tipo purkštuvu. Dornazės alfa negalima maišyti su kitais vaistais viename purkštuvu.

Ultragarsiniai purkštuvai (5 pav.) skystą vaisto formą paverčia į įkvėpti tinkamą aerozolį, naudojant ultragarso dažnio bangas. Šio tipo purkštuvo suformuojamo aerozolio dalelės yra smulkesnės nei srovinio purkštuvo, todėl geriau patenka į smulkesnius kvėpavimo takus. Ultragarso dažnis yra pastovus, todėl susidaranti vaisto aerozolinės dalelės visada yra to paties dydžio (kitai nei sukuriamos srovinio purkštuvo). Vis dėlto dėl ultragarso sukeliama karščio, veikiančio ir purkštuvą esančius vaistus, ultragarsiniu purkštuvu negali būti įkvėpiami kai kurie vaistai: dornazė alfa, tobramicinas, kolistinas. Naudojami ultragarsiniai purkštuvai skleidžia mažiau triukšmo nei sroviniai.

PRIEDAI

Tinkleliniai purkštuvai (6 pav.) naudoja vibruojančio tinklelio technologiją, kuri leidžia sukurti įkvėpimui tinkamas vaisto daleles. Vibracijas sukiantis elementas yra talpyklos, į kurią pilamas skystis, dugne. Tinklelio skylutės yra itin mažos (nepraleidžia vandens) ir vienodo dydžio, todėl vibracija užtikrina vienodo dydžio labai smulkių aerozolio dalelių susidarymą. Keičiant purkštuvą (pvz., iš srovinio į vibruojantį tinklelinį), gali reikėti perskaičiuoti vaisto dozę. Vibruojantis tinklinis purkštuvus, palyginti su visais aprašytais purkštuvais, yra lengviausias, skleidžia mažiausiai triukšmo ir leidžia per trumpiausią laiką atlikti įkvėpimus. Svarbus privalumas – jie nenaudoja šilumos, todėl tinka platesniam vaistų spektrui. Negalima įkvėpti klampių skysčių arba tų skysčių, kuriems garuojant formuojasi kristalai.

Purkštuvus su kontroliuojamu vaisto įkvėpimu (7 pav.), veikia srovinio purkštuvo technologija, papildomai turi funkciją, leidžiančią susieti vaisto sukvėpavimą su kvėpavimu ir jo stiprumu, taip didinant į kvėpavimo takus patenkančio vaisto kiekį ir mažinant netenkamą vaisto kiekį. Purkštuvus turi vienpusius vožtuvus arba kameras, kurios nukreipia vaistų srautą įkvėpimo metu.

Plečiantis informacinių technologijų galimybėms, jau yra sukurti ir išmanieji purkštuvai (8 pav.). Jie yra pažangūs prietaisai, skirti veiksmingam vaistų tiekimui, gydymo režimo laikymosi stebėsenai ir optimaliems paciento gydymo rezultatams pasiekti. Dauguma išmaniųjų purkštuvų veikia tinklelinio purkštuvo principu. Jie gali būti prijungiami prie išmaniųjų įrenginių, kurie leidžia nuskaityti duomenis apie gydymo režimo laikymąsi ir, remiantis šiais faktais, priimti sprendimus dėl tolesnio gydymo pasirinkimo arba korekcijų.

Purkštuvai gali būti komplektuojami su kandikliais (priklausomai nuo paciento amžiaus ir įkvėpimo technikos, prirėikus gali būti naudojami ir nosies spaustukai) arba su kaukėmis.



<https://meda.lt/el-parduotuve/fizioterapijos-iranga/inhaliatoriai/inhaliatorius-pari-boy-pro/>

7 pav. Purkštuvo su kontroliuojamu vaisto įkvėpimu, pavyzdys



<https://justnebulizers.com/products/pari-erapid-nebulizer-system-with-eflow-technology>

8 pav. Išmaniojo purkštuvo (SMART) pavyzdys

CISTINĖ FIBROZĖ

Lentelė. Purkštuvų mechanizmai, savybės, privalumai ir trūkumai

Purkštuvų tipas	Veikimo mechanizmas	Vaistai, kurie gali būti vartojami	Privalumai	Trūkumai
Srovinis	Suslėgto oro principu skystį paverčia dulksna	Bronchus plečiantys vaistai, bronchų sekretą skystinantys ir jo pašalinimą gerinantys vaistai (hipertoninis natrio chlorido tirpalas, dornazė alfa, bet ne manitolis), priešbakteriniai vaistai, gliukokortikoidai	Prieinama kaina, nesudėtinga rasti įsigyti, tvirtas	Santykinai didesnis, triukšmingas; reikia ilgesnio laiko, norint sukvepuoti vaistą (10–20 min.).
Ultragarsinis	Aukšto dažnio vibracijos skystį paverčia dulksna	Bronchų sekretą skystinantys ir jo pašalinimą gerinantys vaistai (hipertoninis natrio chlorido tirpalas, dornazė alfa, bet ne manitolis)	Tylus, nešiojamas, greitesnis vaisto sukvepavimo laikas	Netinka karščiui jautriems vaistams, pvz., priešbakteriniams vaistams

PRIEDAI

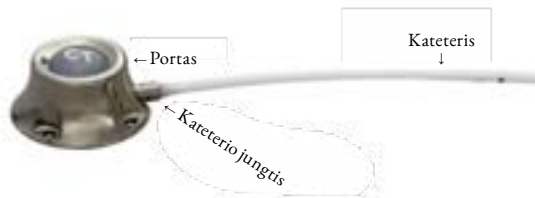
Purkštuvo tipas	Veikimo mechanizmas	Vaistai, kurie gali būti vartojami	Privalumai	Trūkumai
Tinklelinis	Vibruojantis tinklelis sukuria aerozolį	Platus spektras (bronchus plečiantys vaistai, bronchų sekretų skystinantys ir pasišalinimą gerinantys vaistai (hipertoninis natrio chlorido tirpalas, dornazė alfa, bet ne manitolis), priešbakteriniai vaistai	Kompaktiškas, tylus, labai veiksmingas	Brangus, reikia reguliariai valyti, kad neužsikimštų
Purkštuvus su kontroliuojamu vaisto įkvėpimu	Suspaustas oras arba deguonis skystį paverčia aerozoliu. Purkštuvė įmontuoti vožtuvai arba kameros, kurios optimizuoja aerozolio tiekimą. Įkvėpimo metu atsidaro vienpusis vožtuvas, leidžiantis maksimaliai padidinti aerozolinio vaisto patekimą į kvėpavimo takus. Iškvėpimo metu vožtuvas užsidaro, kad vaistai nepatektų į aplinką.	Bronchus plečiantys vaistai, gliukokortikoidai, priešbakteriniai vaistai	Siejamas su veiksmingesniu vaisto patekimu į kvėpavimo takus, mažėja vaisto netekimas	Kiek brangesnis, gali prireikti specifinių kvėpavimo technikų
Išmanusis (SMART)	Naudojamos pažangios technologijos optimizuoti vaisto patekimą ir stebėti procesą. Veikia purkštuvu, kurį naudojant kvėpavimu kontroliuojamas vaisto įkvėpimas arba tinklelinio purkštuvu principu	Ypač veiksmingi skiriant priešbakterinius, bronchų sekretų skystinančius ir pasišalinimą gerinančius vaistus	Trumpesnis vaisto sukvėpavimo laikas, galima stebėti vaisto sukvėpavimo režimo laikymąsi	Didelė kaina, gali prireikti specialios priežiūros

Nuolatinis centrinės venos portinis kateteris ir jo priežiūra

CF sergančiam asmeniui neretai tenka patirti dažnas intravenines procedūras – kraujo paėmimą tyrimams, medikamentų, skysčių arba papildomos mitybos skyrimą į veną. Šios procedūros neretai sukelia nemalonius pojūčius, skausmą ir gali apriboti paciento fizinį aktyvumą arba kasdienę veiklą. Siekiant palengvinti asmenų, sergančių lėtinėmis ligomis (tarp jų ir CF) bei dažnai patiriančių intravenines procedūras, gyvenimą, sukurti nuolatiniai centrinės venos kateteriai, dar vadinami portiniais kateteriais. Pagrindinė ir bene vienintelė šių kateterių implantacijos indikacija – reikalingas ilgalaikis priėjimas prie venos (nuo kelių mėnesių iki kelerių metų). Jie naudojami ilgalaikiam antibiotikų arba kitų vaistų skyrimui, skysčiams, parenterinei mitybai, kraujo komponentams lašinti ir t. t. Portiniai kateteriai turi daug privalumų: sumažėja dūrių skaičius, nereikia periferinių venų kateterių, užtikrina gerą kosmetinį vaizdą (beveik nematomi po oda) ir neriboja fizinio aktyvumo bei kasdienės veiklos.

Portiniai kateteriai sudaryti iš trijų dalių (1 pav.):

- Kateterio, pagaminto iš poliuretano arba silikono. Gali būti vienos arba dviejų kamerų, taip pat skirtingų ilgių ir diametrų.
- Rezervuaro (porto), pagaminto iš plastiko, titano arba nerūdijančio plieno.
- Kateterio jungties (jungiančios portą su kateteriu), gaminamos iš tų pačių medžiagų, kaip ir portas.



<http://www.smiths-medical.com/catalog/implantable-ports/port-cath-implantable-venous.html>

1 pav. Portinis kateteris

Portiniai kateteriai yra implantuojami po oda, viršutinėje krūtinės ląstos dalyje (įprastai dešinėje krūtinės ląstos pusėje, po raktikauliu) arba žasto raumenyse. Kateterių dydžiai yra įvairūs, todėl kiekvienam pacientui parenkamas tinkamiausias.

Kateteris įkišamas į *v. subclavia*, *v. jugularis* arba *v. cephalica*, o jo galas turi pasibaigti dešiniajame prieširdyje.

Implantacijos procedūra yra trumpa, ją atlieka intervencinės radiologijos gydytojas arba gydytojas kraujagyslių chirurgas, taikydamas vietinę (tam tikrais atvejais bendrinę) nejautrą ir padarydamas nedidelį pjūvį. Po procedūros pacientas kelias dienas gali jausti diskomfortą pjūvio vietoje (skausmą, tempimą), todėl prireikus skiriami skausmą malšinantys vaistai. Siūlai pašalinami po savaitės. Po portinio kateterio implantacijos, rekomenduojama kelias dienas vengti intensyvių operuotos pusės rankos judesių. Pjūviui visiškai sugijus, implantacijos vietoje čiuopiamas nedidelis guzelis, esantis po oda, arba matomas nedidelis riboto odos ploto pakilimas, jokių kateterio dalių virš odos nesimato. Kai kuriems pacientams sudėtinga pamatyti netgi minėtus minimalius odos pokyčius.

Portinis kateteris gali būti naudojamas iškart po implantacijos – per jį į veną leidžiami antibiotikai, skiriama intraveninė mityba (jei negalima mityba per burną arba planuojamas ilgesnis jos skyrimo laikas), lašinami skysčiai, gali būti leidžiama ir rentgenokontrastinė medžiaga, reikalinga kai kuriems tyrimams atlikti (pvz., krūtinės ląstos kompiuterinei tomografijai) arba imamas kraujas tyrimams. Jei yra galimybė, rekomenduojama palaukti apie savaitę, kad kateteris „subręstų“ prieš pradėdant jį naudoti.

Portinis kateteris turi pertvarą (specialų silikoninį burbulą adatų dūriams, dar vadinamą rezervuaru), į kurią leidžiami vaistai, infuzuojami skysčiai arba skiriama parenterinė mityba. Portinio kateterio pertvara yra pagaminta iš specialaus silikono, gali būti praduriama šimtus kartų, iki kol susidėvi. Norint suleisti vaistus arba paimti kraujo tyrimus, apčiuopiama porto vieta, o ją dengiantis odos plotas kruopščiai dezinfekuojamas. Portinis kateteris (odos pakilimo vieta) punktuojamas specialia adata 90° kampu. Nors praktikoje naudojama ir paprasta adata, specialios adatos yra geriau pritaikytos ilgesniam portinio kateterio naudojimui. Procedūros metu pacientas jaučia tik nežymų dūrį, tačiau jei diskomfortas yra netoleruojamas, dūrio vietą galima patepti vietiniu anestetiku.

Rekomenduojama portinio kateterio priežiūra: prijungus švirkštą su fiziologiniu tirpalu, aspiruoti nedidelį kiekį kraujo ir pašalinti švirkšto turinį. Kateterį praplauti su 10 ml fiziologinio tirpalo, o po to „užrakinti“ su 5 ml heparinizuoto tirpalo. Adata ištraukiama tuo pačiu metu, kai švirkščiamas tirpalas. Praplovimas atliekamas po kiekvieno naudojimosi portiniu kateteriu, taip pat kartą per mėnesį, jei kateteris nenaudojamas ilgiau kaip 30 d. Šiuos praplovimus ir „užrakinimus“ atlieka gydymo įstaigos medicinos personalas. Norint sumažinti infekcijos riziką,



Nuotrauka iš Pulmonologijos klinikos archyvo.

Publikuojama su asmens sutikimu.

2 pav. Palikta įkišta portinio kateterio adata, esant aktyviam gydymui

naudojamo portinio kateterio vietą patartina pridengti švaria marle. Jei aktyvaus gydymo laikotarpiu paliekama speciali portinio priėjimo adata (2 pav.), reikėtų dėvėti švarius, sausus rūbus, pridengiančius adatą, ir vengti vandens procedūrų. Nuolatinės prieigos poreikio atveju adatą rekomenduojama keisti kartą per savaitę.

Portiniai kateteriai gali būti naudojami įvairiais ilgalaikio gydymo tikslais, įskaitant gydymą antibiotikais, parenterinę mitybą, kraujo elementų transfuzijas, kraujo mėginių ėmimą, į veną skiriamų vaistų ir infuzijų leidimą, rentgenokontrastinius tyrimus, chemoterapiją, kamieninių ląstelių transplantaciją ir pan.

Galimos su portinio kateterio implantacija susijusios nepageidaujamos reakcijos ir išskylančios problemos:

- Infekcija kateterio implantacijos vietoje arba išplitusi į sisteminę kraujotaką. Šiuo atveju kateteris pašalinamas, o infekcija adekvačiai gydoma antibiotikais;
- Trombozė (trombų susidarymas), galinti užkimšti kateterį. Trombai gali patekti į sisteminę kraujotaką ir sukelti sunkias nepageidaujamas reakcijas, priklausomas nuo trombo lokalizacijos.
- Mechaninės prietaiso kliūtys ir kateterio migracija – labai reti, tačiau galimi atvejai, kai kateterio tvirtinimosi vieta nulūžta, o pats kateteris patenka į kraujotaką. Tokiu atveju būtina kuo skubiau pašalinti prietaisą, siekiant išvengti sunkesnių nepageidaujamų reakcijų;
- Esant reikšmingiems ūgio pokyčiams (ypač vaikams), tenka keisti kateterius, jei šie pasidaro per trumpi.
- Pneumotoraksas – tai komplikacija, susijusi su kateterio įkišimu, kai per veną, į kurią įkišamas kateteris, pažeidžiami plaučiai, o pleuros ertmėje kaupiasi oras, kurį gali tekti drenuoti. Ši komplikacija pasitaiko maždaug 1 proc. pacientų.
- Arterijos pažeidimas įvyksta tada, kai netyčia išpunktuojama poraktikaulinė arterija vietoj venos, dėl to gali susiformuoti poodinė hematoma arba pseudoaneurizma (kraujagyslės sienelės sužalojimo sukeltas kraujo nutekėjimas į aplinkinius audinius). Tokiu atveju portinis kateteris turi būti implantuojamas

kitoje vietoje. Miego arterijos (lokalizuojasi šalia jungo venos) punkcija tapo retesnė, kai punktuojant *v. jugularis* pradėtas naudoti ultragarsinis tyrimas.

Pacientai turi būti informuoti apie galimas portinių kateterių nepageidaujamas reakcijas ir skatinami bendradarbiauti su gydytoju. Pastebėjus nuolatinio centrinės venos kateterio buvimo vietos paraudimą, patinimą arba odos pokyčius, jaučiant skausmą arba sulėtėjus skysčių, parenterinės mitybos produktų tėkmei, būtina nedelsiant informuoti gydantį gydytoją.

Portinis kateteris gali būti naudojamas nuo dvejų iki šešerių metų arba iki 2000 dūrių. Jei poreikis išlieka, kateteris po minėto laikotarpio gali būti keičiamas nauju. Portinis kateteris gali būti pašalintas ir anksčiau, jei atsiranda infekcija, mechaninis kateterio pažeidimas ir pan.

Kateterio pašalinimo procedūra yra paprasta ir trumpa, gali būti atliekama ir ambulatoriškai. Pacientas tą pačią dieną gali būti išleistas į namus.

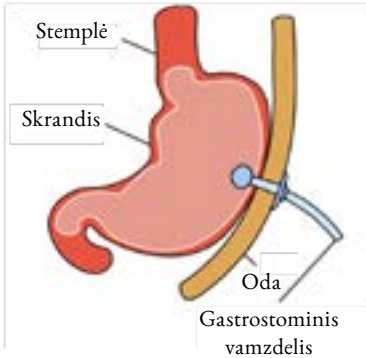
Gastrostomų priežiūra

Gastrostoma – tai specialus vamzdelis, kuris chirurginiu būdu arba perkutaninės (per odą) endoskopinės gastrokopijos (PEG) metu įdedamas į skrandį per pilvo sieną. Siekiant sumažinti komplikacijų riziką, gastrostoma dažniau formuojama PEG metodu. Ši procedūra dažniau atliekama vaikams, nors gali būti atliekama ir suaugusiesiems.

Gastrostomos tikslas – užtikrinti tinkamą mitybą, kai reikalingas didelis maistinių medžiagų kiekis, siekiant patenkinti kalorijų poreikį, kad būtų užtikrinamas pakankamas energijos kiekis. Neretai reikalingas maisto kiekis yra per didelis suvartoti per burną, siekiant užtikrinti pakankamą mitybą. Nepakankama mityba turi įtakos plaučių funkcijos prastėjimui, dažnesniems CF paūmėjimams, sutrikusiam augimui, todėl kai kuriems CF sergantiems pacientams maitinimas per gastrostomą tampa būtina gydymo dalimi.

Gastrostomos formavimas yra minimaliai invazyvi procedūra, atliekama sedacijos (specialių medikamentų sukkelto sąmonės slopinimo) arba bendrinės nejautos (specialiais medikamentais sukeltos nejautos) metu. Procedūros metu endoskopas per burną įkišamas į skrandį, kur nustatoma tinkamiausia vieta gastrostomai. Per nedidelį pjūvį, atliekamą per pilvo sieną, įkišamas gastrostomos vamzdelis. Gastrostomos vamzdeliai gali būti dviejų tipų – ilgo arba trumpo (dar vadinamo „sagute“) profilio.

CISTINĖ FIBROZĖ



<https://vaikuchirurgija.lt/gastrostoma>

1 pav. Schematinis suformuotos gastrostomos vaizdavimas

vietą ir aplinkinę odą dėl galimų infekcijos požymių, tokių kaip paraudimas, patinimas, sekreto atsiradimas ar skausmas.

Praėjus 24 val. po gastrostomos suformavimo, žaizda perrišama, praplaunama vandenilio peroksido tirpalu ir nusausinama. Per pirmą savaitę žaizda plaunama kasdien steriliu fiziologiniu tirpalu, o kas 2–3 d. – nedirginančiu antiseptiku (pvz., oktiseptu). Savaitę tvarsčiai keičiami kasdien, juos dedant virš išorinio fiksatoriaus. Maudantis PEG žaizda turi būti uždengta neperšlampamais tvarsčiais.

Praėjus savaitei, PEG žaizda gali būti plaunama su muilu ir vandeniu bei nusausinama. Sergantieji CF dažnai serga infekcijomis, todėl jiems reikia dažnų antibiotikų kursų, o tai gali sutrikdyti normalią odos florą. Būtina atidžiai stebėti gastrostomos



<https://ingrijiri.ro/cum-se-ingrijeste-pacientul-cu-gastrostoma-percutanata-endoscopica/>

2 pav. Maitinimas per gastrostomą

Gastrostomos vamzdelis tvirtinamas lipnia juostele, o išorinis fiksatorius turi būti laikomas atitraukus (apie 0,2–0,5–1 cm) nuo odos (svarbu nelaikyti prispausto prie odos). Kiekvieną dieną PEG vamzdelis turi būti įstumiamas į skrandį apie 1 cm ir pasukus 180° atitraukiamas atgal. Reguliarus vamzdelio sukimas gali padėti

išvengti granuliacinio audinio (jauno randinio jungiamojo audinio) susidarymo, kuris yra dažna problema. PEG padėtis ir būklė turi būti tikrinama kiekvieną dieną.

Nekomplikuotais atvejais maitinimą saugu pradėti po 4–6 val. nuo gastrostomos suformavimo. Per gastrostomą skiriamas maistas ir skysčiai patenka tiesiai į skrandį. Rekomenduojama skirti sutrintą, kambario temperatūros maistą. Maisto patekimas į skrandį trunka apie 15–20 min., vengiant maisto skyrimo per jėgą ir greitai. Jei maitinant jaučiamas diskomfortas arba yra nerimą keliančių simptomų, būtina laikinai sustabdyti maitinimą ir tirti dėl galimų komplikacijų. Jei maitinama mišiniais, pirmiausia skiriamas vienas 20 ml švirkštas, po 3–4 val. – du švirkštai, dar po 3 val. – trys švirkštai, galiausiai dar po 3 val. – keturi švirkštai.

Jei mišiniai skiriami pompa, rekomenduojama pradėti nuo 20 ml/val. ir didinti kas 4 val. (po 20 ml) iki reikiamo kiekio. Dažniausiai maitinimas pradedamas naudojant pompą, o pasiekus reikiamą paros kiekį, pompos atsisakoma. Visais atvejais prieš ir po maitinimo gastrostomos vamzdelis praplaunamas vandeniu (20–40 ml šilto vandens). Per PEG gali būti skiriami vaistai, jei juos galima ištirpinti arba sutrinti pagal jų savybes. Po vaisto skyrimo būtina sušvirkšti kelis mililitrus vandens, siekiant užtikrinti, kad visa vaisto dozė pateko į skrandį. Burkstančių medžiagų skirti negalima.

Tikslinga, kad maitinant per gastrostomą pacientas būtų 30–40 proc. pakeltu galvūgaliu. Svarbu ir maitinimo(si) laikas, kuris derinamas atsižvelgiant į paciento gyvenimo būdą. Dauguma pacientų skatinami maitintis arba būti maitinami naktį, paprastai 8–10 val. su 1–2 val. pertrauka. Jei yra suformuota gastrostoma, tai nėra kliūtis pacientui valgyti ir gerti įprastai per burną.

Gali pasireikšti įvairių komplikacijų. Jei maistas arba skysčiai neprasistumia per gastrostomą, ji gali būti užsikimšusi. Galima bandyti ją praplauti su šiltu vandeniu, mažesniu švirkštu ir didesniu slėgiu. Jei praplauti nepavyksta, būtina vykti į gydymo įstaigą. Jei oda aplink gastrostomą paraudo arba išsiskiria pūlingas sekretas, būtina gydytojo (šeimos gydytojo, prižiūrinčio gydytojo gastroenterologo arba gydytojo (vaikų) pulmonologo) konsultacija. Kai kuriems pacientams gali sustiprėti GERL simptomai. Jei iškrenta gastrostomos vamzdelis, rekomenduojama veikti greitai, nuplauti vandeniu ir įkišti jį atgal, kad neužsidarytų gastrostomos anga, bei vykti į gydymo įstaigą.

LITERATŪRA

1. Abraham JM, Taylor CJ. Cystic Fibrosis & disorders of the large intestine: DIOS, constipation, and colorectal cancer. *J Cyst Fibros*. 2017;16(2):S40–9.
2. Agarwal R, Sehgal IS, Muthu V, Denning DW, Chakrabarti A, Soundappan K, et al. Revised ISHAM-ABPA working group clinical practice guidelines for diagnosing, classifying and treating allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycoses. *Eur Respir J*. 2024;63(4):2400061.
3. Allen L, Allen L, Carr SB, Davies G, Downey D, Egan M, et al. Future therapies for cystic fibrosis. *Nat Commun*. 2023;14(1):693.
4. Allen P, Borick J, Borick J. Acute and chronic infection management in CF. *Cystic Fibrosis in Primary Care*. 2020:69–87.
5. Almulhem M, Ward C, Haq I, Gray RD, Brodlie M. Definitions of pulmonary exacerbation in people with cystic fibrosis: a scoping review. *BMJ Open Respir Res*. 2024;11(1):e002456.
6. Auth R, Catanese S, Banerjee D. Integrating Primary Care into the Management of Cystic Fibrosis. *J Prim Care Community Health*. 2023;14:21501319231173811.
7. Balfour-Lynn IM, Dezateux C. Corticosteroids and ibuprofen in cystic fibrosis. *Thorax*. 1999;54(7):657.
8. Balfour-Lynn IM, Elborn JS. “CF asthma”: what is it and what do we do about it? *Thorax*. 2002;57(8):742–8.
9. Baran E, D’Ascenzo MV, Bosia JD, Montaña P. Abdominal ultrasound findings in adult patients with cystic fibrosis. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2024;89(1):19–24.
10. Betapudi B, Aleem A, Kothadia JP. Cystic fibrosis and liver disease. [Updated 2023 Jan 9]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556086/>. [Accessed 2024 Nov 15].
11. Bhatt JM. Treatment of pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. *Eur Respir Rev*. 2013;22(129):205–16.
12. Bronchodilators for cystic fibrosis [Internet]. Available from: <https://cystic-fibrosis.com/treatment/bronchodilators>. [Accessed 2024 Sep 22].

LITERATŪRA

13. Brown SD, White R, Tobin P. Keep them breathing: cystic fibrosis pathophysiology, diagnosis, and treatment. *JAAPA*. 2017;30(5):23–27.
14. Bruzzese E, Raia V, Gaudiello G, Polito G, Buccigrossi V, Formicola V, et al. Intestinal inflammation is a frequent feature of cystic fibrosis and is reduced by probiotic administration. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(7):813–9.
15. Burnham P, Stanford G, Stewart R. Autogenic drainage for airway clearance in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;12(12):CD009595.
16. Butkutė-Šliuožienė K. Generalizuoto nerimo sutrikimo skalė-7. Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija. 2019;21(1).
17. Button BM, Roberts S, Kotsimbos TC, Levvey BJ, Williams TJ, Bailey M, et al. Gastroesophageal reflux (symptomatic and silent): a potentially significant problem in patients with cystic fibrosis before and after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24(10):1522–9.
18. Button BM, Wilson C, Dentice R, Cox NS, Middleton A, Tannenbaum E, et al. Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline. *Respirology*. 2016;21, 656–67.
19. Carter SC, McKone EF. CF pulmonary exacerbations—Steps in the right direction. Available from: *J Cyst Fibros*. 2021;20(1):P3–4.
20. Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Wagner TOF, Wolfe SP, Drevinek P, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros*. 2018;17(2):P153–78.
21. Chapman N, Watson K, Hatton T, Cavalheri V, Wood J, Gucciardi DF, et al. Methods used to evaluate the immediate effects of airway clearance techniques in adults with cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2021;10(22):5280.
22. Cheng K, Ashby D, Smyth RL. Ursodeoxycholic acid for cystic fibrosis-related liver disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9(9):CD000222.
23. Chiuvė SE, Fife D, Leitz G, Peterson C, Campbell NM, Rennig A, et al. Incidence of fibrosing colonopathy with pancreatic enzyme replacement therapy in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2023;22(6):1017–23.
24. Chmiel JF, Konstan MW, Elborn JS. Antibiotic and anti-inflammatory therapies for cystic fibrosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(10):a009779.
25. Cogen JD, Onchiri F, Emerson J, Gibson RL, Hoffman LR, Nichols DP, et al. Chronic azithromycin use in cystic fibrosis and risk of treatment-emergent respiratory pathogens. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(6):702–9.

26. Cogen JD, Quon BS. Update on the diagnosis and management of cystic fibrosis pulmonary exacerbations. *J Cyst Fibros*. 2024;23(4):P603–11.
27. Colombo C, Ellemunter H, Houwen R, Munck A, Taylor C, Wilschanski M; ECFS. Guidelines for the diagnosis and management of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*. 2011;10(2):S24–8.
28. Combret Y, Boujibar F, Gennari C, Medrinal C, Sicinski S, Bonnevie T, et al. Measurement properties of the one-minute sit-to-stand test in children and adolescents with cystic fibrosis: A multicenter randomized cross-over trial. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246781.
29. Conley SB, Buckley P, Magarace L, Hsieh C, Pedulla LV. Standardizing best nursing practice for implanted ports: applying evidence-based professional guidelines to prevent central line-associated bloodstream infections. *J Infus Nurs*. 2017;40(3):165–74.
30. Contreras-Bolívar V, Oliveira C, Ruiz-García I, Porras N, García-Olivares M, Sánchez-Torralvo FJ, et al. Handgrip strength: associations with clinical variables, body composition, and bone mineral density in adults with cystic fibrosis. *Nutrients*. 2021;13(11):4107.
31. Cromwell EA, Ostrenga JS, Todd JV, Elbert A, Brown AW, Faro A, et al. Cystic fibrosis prevalence in the United States and participation in the Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry in 2020. *J Cyst Fibros*. 2023;22(3):436–42.
32. Cystic Fibrosis Canada. Travel tips for cystic fibrosis [Internet]. Available from: https://www.cysticfibrosis.ca/uploads/intro%20to%20treatment/EN_TRAVEL_TIPS_FOR_CF_WEB-Compressed.pdf. [Accessed 2024 Nov 23].
33. Cystic Fibrosis Foundation. About cystic fibrosis [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/intro-cf/about-cystic-fibrosis>. [Accessed 2024 Oct 12].
34. Cystic Fibrosis Foundation. Before traveling [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/managing-cf/traveling>. [Accessed 2024 Nov 23].
35. Cystic Fibrosis Foundation. Bone disease in CF clinical care guidelines [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/medical-professionals/bone-disease-cf-clinical-care-guidelines>. [Accessed 2024 Aug 5].
36. Cystic Fibrosis Foundation; Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M, Davis SD, Sadosky KA, et al. Cystic fibrosis foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2009;155(6):S73–93.

LITERATŪRA

37. Cystic Fibrosis Foundation. Clinical care checklist for advanced cystic fibrosis lung disease: a guide for clinicians [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/medical-professionals/guidelines-care-individuals-advanced-cf-lung-disease>. [Accessed 2024 Oct 28].
38. Cystic Fibrosis Foundation. Colorectal cancer screening clinical care guidelines [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/medical-professionals/colorectal-cancer-screening-clinical-care-guidelines>. [Accessed 2024 Aug 5].
39. Cystic Fibrosis Foundation. Cystic fibrosis-related diabetes clinical care guidelines [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/medical-professionals/cystic-fibrosis-related-diabetes-clinical-care-guidelines>. [Accessed 2024 Jul 20].
40. Cystic Fibrosis Foundation. Infection prevention and control clinical care guidelines [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/medical-professionals/infection-prevention-and-control-clinical-care-guidelines>. [Accessed 2024 Nov 15].
41. Cystic Fibrosis Foundation. Infection prevention and control guideline for cystic fibrosis: 2013 update recommendations for healthcare professionals [Internet]. Available from: <https://www.cysticfibrosis.ca/uploads/Infection-Prevention-and-Control-Guidelines-2014-CFC-English.pdf>. [Accessed 2024 Nov 15].
42. Cystic Fibrosis Foundation. Marlene's story of living 86 years with CF [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/community-posts/2021-05/marlenes-story-living-86-years-cf>. [Accessed 2024 Dec 2].
43. Cystic Fibrosis Foundation. Nebulizer care at home [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/managing-cf/nebulizer-care-home>. [Accessed 2024 Dec 1].
44. Cystic Fibrosis Foundation. Nutritional basics [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/managing-cf/nutritional-basics>. [Accessed 2024 Nov 13].
45. Cystic Fibrosis Foundation. Pancreatic enzymes clinical care guidelines [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/medical-professionals/pancreatic-enzymes-clinical-care-guidelines>. [Accessed 2024 Oct 3].
46. Cystic Fibrosis Foundation. Pancreatic enzymes clinical care guidelines [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/medical-professionals/pancreatic-enzymes-clinical-care-guidelines>. [Accessed 2024 Oct 3].
47. Cystic Fibrosis Foundation. Pulmonary exacerbations clinical care guidelines [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/medical-professionals/pulmonary-exacerbations-clinical-care-guidelines>. [Accessed 2024 Nov 6].

48. Cystic Fibrosis Foundation. Research into inflammation [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/research-clinical-trials/research-inflammation>. [Accessed 2024 Sep 22].
49. Cystic Fibrosis Foundation. When should I start thinking about a feeding tube? [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/managing-cf/consider-tube-feeding>. [Accessed 2024 Nov 15].
50. Cystic fibrosis mutation database [Internet]. Available from: <http://www.genet.sickkids.on.ca/StatisticsPage.html>. [Accessed 2024 Oct 10].
51. Cystic fibrosis our focus. Inhaled therapy for people with cystic fibrosis [Internet]. Available from: <https://www.cysticfibrosis.org.uk/sites/default/files/2020-11/Factsheet%20%20Inhaled%20Therapies%202016.pdf>. [Accessed 2024 Dec 1].
52. Cystic fibrosis our focus. Standards of care and good clinical practice for the physiotherapy management of cystic fibrosis. 4th ed. 2020 [Internet]. Available from: <https://www.cysticfibrosis.org.uk/sites/default/files/2020-12/Standards%20of%20Care%20and%20Good%20Clinical%20Practice%20for%20the%20Physiotherapy%20Management%20of%20Cystic%20Fibrosis%20Fourth%20edition%20December%202020.pdf>. [Accessed 2024 Aug 10].
53. Cystic Fibrosis Trust. Bone disease and cystic fibrosis [Internet]. Available from: <https://www.cysticfibrosis.org.uk/what-is-cystic-fibrosis/how-does-cystic-fibrosis-affect-the-body/symptoms-of-cystic-fibrosis/bone-disease>. [Accessed 2024 Nov 2].
54. Cystic Fibrosis Trust. Consensus documents [Internet]. Available from: <https://www.cysticfibrosis.org.uk/about-us/resources-for-cf-professionals/consensus-documents>. [Accessed 2024 Sep 19].
55. Cystic Fibrosis Trust. Diet and cystic fibrosis [Internet]. Available from: <https://www.cysticfibrosis.org.uk/what-is-cystic-fibrosis/cystic-fibrosis-care/diet>. [Accessed 2024 Nov 13].
56. Debray D, Kelly D, Houwen R, Strandvik B, Colombo C. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *J Cyst Fibros.* 2011;10(2):S29–36.
57. Declercq D, Van Braeckel E, Marchand S, Van Daele S, Van Biervliet S. Sodium status and replacement in children and adults living with cystic fibrosis: a narrative review. *J Acad Nutr Diet.* 2020;120(9):1517–29.

LITERATŪRA

58. Depression, anxiety and cystic fibrosis guide for CF clinicians [Internet]. Available from: <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-10/Depression-Anxiety-and-Cystic-Fibrosis-Guide-for-CF-Clinicians.pdf>. [Accessed 2024 Nov 11].
59. Devkota BP. Lipase [Internet]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/2088094-overview>. [Accessed 2024 Aug 30].
60. Doan LV, Madison LD. Cystic fibrosis–related diabetes. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545192/>. [Accessed 2024 Sep 26].
61. Dodge JA. Pancreatic enzymes and fibrosing colonopathy. *J Cyst Fibros*. 2015; 14(1):153.
62. Donadio MVF, Cobo-Vicente F, San Juan AF, Sanz-Santiago V, Fernández-Luna Á, Iturriaga T, et al. Is exercise and electrostimulation effective in improving muscle strength and cardiorespiratory fitness in children with cystic fibrosis and mild-to-moderate pulmonary impairment?: Randomized controlled trial. *Respir Med*. 2022; 196:106798.
63. Döring G, Flume P, Heijerman H, Elborn JS; Consensus Study Group. Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: current and future strategies. *J Cyst Fibros*. 2012; 11(6):461–79.
64. Efremova I, Maslennikov R, Poluektova E, Vasilieva E, Zharikov Y, Suslov A, et al. Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. *World J Gastroenterol*. 2023; 29(22):3400–21.
65. Elbasan B, Tunali N, Duzgun I, Ozcelik U. Effects of chest physiotherapy and aerobic exercise training on physical fitness in young children with cystic fibrosis. *Ital J Pediatr*. 2012; 38:2.
66. Elborn JS. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2016; 388(10059):2519–31.
67. Eminoglu TF, Polat E, Gökçe S, Ezgü FS, Senel S, Apaydin S. Cystic fibrosis presenting with neonatal cholestasis simulating biliary atresia in a patient with a novel mutation. *Indian J Pediatr*. 2013; 80(6):502–4.
68. European Society of Cardiology. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. ESC Clinical Practice Guidelines [Internet]. Available from: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Pulmonary-Hypertension-Guidelines-on-Diagnosis-and-Treatment-of>. [Accessed 2024 Sep 21].

69. Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR, Kane SV. ACG clinical guideline: preventive care in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2017; 112(2):241–58.
70. Farrell PM, White TB, Ren CL, Hempstead SE, Accurso F, Derichs N, et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Pediatr.* 2017; 181S:S4–15.e1.
71. Fenn D, Abdel-Aziz MI, Brinkman P, Kos R, Neerincx AH, Altenburg J, et al. Comparison of microbial composition of cough swabs and sputum for pathogen detection in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2022; 21(1):52–60.
72. Fernandez-Del-Valle M, Donadio MVF, Pérez-Ruiz M. Physical exercise as a tool to minimize the consequences of the Covid-19 quarantine: an overview for cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2020; 55(11):2877–82.
73. Fibrosing colonopathy in cystic fibrosis [Internet]. Available from: <https://cystic-fibrosis.com/clinical/fibrosing-colonopathy>. [Accessed 2024 Nov 15].
74. Flass T, Narkewicz MR. Cirrhosis and other liver disease in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2013; 12(2):116–24.
75. Flume PA, Mogayzel PJ Jr, Robinson KA, Goss CH, Rosenblatt RL, Kuhn RJ, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: treatment of pulmonary exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 180(9):802–8.
76. Fonseca Ó, Gomes MS, Amorim MA, Gomes AC. Cystic fibrosis bone disease: the interplay between CFTR dysfunction and chronic inflammation. *Biomolecules.* 2023; 13(3):425.
77. Freswick PN, Reid EK, Mascarenhas MR. Pancreatic enzyme replacement therapy in cystic fibrosis. *Nutrients.* 2022; 14(7):1341.
78. Furnari M, De Alessandri A, Cresta F, Haupt M, Bassi M, Calvi A, et al. The role of small intestinal bacterial overgrowth in cystic fibrosis: a randomized case-controlled clinical trial with rifaximin. *J Gastroenterol.* 2019; 54(3):261–70.
79. García-Pérez-de-Sevilla G, Yvert T, Blanco Á, Sosa Pedreschi AI, Thuissard IJ, Pérez-Ruiz M. Effectiveness of physical exercise interventions on pulmonary function and physical fitness in children and adults with cystic fibrosis: a systematic review with meta-analysis. *Healthcare (Basel).* 2022; 10(11):2205.
80. García ST, Giráldez Sánchez MA, Cejudo P, Gallego EQ, Dapena J, Jiménez RG, et al. Bone health, daily physical activity, and exercise tolerance in patients with cystic fibrosis. *Chest.* 2011; 140(2):475–48.

LITERATŪRA

81. Gastrostomy tubes (G-tubes) and cystic fibrosis [Internet]. Available from: <https://cystic-fibrosis.com/clinical/g-tube>. [Accessed 2024 Aug 26].
82. Generalizuoto nerimo sutrikimo skalė-7 [Internet]. Available from: <https://e-etika.lt/odemsoob/2022/11/GAD7.pdf>. [Accessed 2024 Oct 01].
83. Genetic testing for cystic fibrosis – CAM 044 [Internet]. Available from: <https://www.myhealthtoolkit.com/web/public/brands/medicalpolicy/external-policies/genetic-testing-for-cystic-fibrosis/>. [Accessed 2024 Sep 10].
84. Ghaffaripour H, Norouzi AR, Hassanzad M, Alaei F, Khalilian MR, Derakhshanfar H, Mehr NE. Echocardiographic assessment of cardiovascular involvements in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2024;S1569-1993(24)00058-4.
85. Gibilaro JM, Kreating C, Benvenuto L, Zheng Y, Leu CS, DiMango E, et al. Survival in cystic fibrosis after acute respiratory failure supported by extracorporeal membrane oxygenation and/or invasive mechanical ventilation. *J Cyst Fibros*. 2022;21(4):P669–74.
86. Gibson-Corley KN, Meyerholz DK, Engelhardt JF. Pancreatic pathophysiology in cystic fibrosis. *J Pathol*. 2016; 238(2):311–20.
87. Gilchrist FJ. Personal practice – lung clearance index. *J Paediatr Child Health*. 2018; 28(4):201–2.
88. Gini A, Zauber AG, Cenin DR, Omidvari AH, Hempstead SE, Fink AK, Lowenfels AB, et al. Cost effectiveness of screening individuals with cystic fibrosis for colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2018; 154(3):556–67.e18.
89. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. *Frontline Gastroenterol*. 2019; 10(3):292–9.
90. Goss CH. Acute pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019; 40(6):792–803.
91. Götze T, Blessing H, Grillhösl C, Gerner P, Hoerning A. Neonatal cholestasis - differential diagnoses, current diagnostic procedures, and treatment. *Front Pediatr*. 2015; 3:43.
92. Griciūnaitė G. Mažų vaikų kvėpavimo funkcijos tyrimo ypatumai ir reikšmė bronchų astmos diagnostikai [Internet]. Available from: <https://portalcris.lsmuni.lt/server/api/core/bitstreams/e36bbef8-dd1a-48b1-b165-3e328cc928c6/content>. [Accessed 2024 Oct 12].

93. 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(5):538–52.
94. Gursli S, Quittner A, Jahnsen RB, Skrede B, Stuge B, Bakkeheim E. Airway clearance physiotherapy and health-related quality of life in cystic fibrosis. *Plos one.* 2022; 17:10: e0276310.
95. Guta MT, Tekalign T, Awoke N, Fite RO, Dendir G, Lenjebo TL. Global burden of anxiety and depression among cystic fibrosis patient: systematic review and meta-analysis. *Int J Chronic Dis.* 2021; 2021:6708865.
96. Guo J, Garratt A, Hill A. Worldwide rates of diagnosis and effective treatment for cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2022; 21(3):456–62.
97. Hadjiliadis D, Khoruts A, Zauber AG, Hempstead SE, Maisonneuve P, Lowenfels AB, et al. Cystic fibrosis colorectal cancer screening consensus recommendations. *Gastroenterology.* 2018; 154(3):736–745.e14.
98. Heinz KD, Walsh A, Southern KW, Johnstone Z, Regan KH. Exercise versus airway clearance techniques for people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022; 6(6):CD013285.
99. Higienos institutas. Sergančių asmenų skaičius pagal diagnozių grupes [Internet]. Available from: https://stat.hi.lt/default.aspx?report_id=168. [Accessed 2024 Sep 15].
100. Hodson and Geddes' Cystic fibrosis. 5th ed. Bush A, Amaral MD, Davies JC, Simmonds NJ, Taylor-Cousar JT, Ranganathan S, editors. CRC Press; 2023. p. 726.
101. Holmes H, Wood J, Jenkins S, Winship P, Lunt D, Bostock S, Hill K. Xbox Kinect™ represents high intensity exercise for adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2013; 12(6):604–8.
102. Hughan KS, Daley T, Rayas MS, Kelly A, Roe A. Female reproductive health in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2019; 18(2):S95–104.
103. Issa Z, Gohy S, Zech F, Baldin P, Delire B, Dahlqvist G. Prevalence and characteristics of cystic fibrosis liver disease: a study highlighting the lack of histological diagnosis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2022; 46(9):101977.
104. Jaffé A, Buchdahl R, Bush A, Balfour-Lynn IM. Are annual blood tests in preschool cystic fibrosis patients worthwhile? *Arch Dis Child.* 2002; 87(6):518–20.
105. Janahi IA, Rehman A, Al-Naimi AR. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with cystic fibrosis. *Ann Thorac Med.* 2017; 12(2):74–82.

106. Jasso-Baltazar EA, Peña-Arellano GA, Aguirre-Valadez J, Ruiz I, Papacristofilou-Riebeling B, Jimenez JV, et al. Portopulmonary hypertension: an updated review. *Transplant Direct*. 2023; 9(8):e1517.
107. Jeffery TC, Chang AB, Conwell LS. Bisphosphonates for osteoporosis in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023; 1(1):CD002010.
108. Johns Hopkins All Children's Hospital. Pediatric pulmonology and cystic fibrosis. Infection prevention and control [Internet]. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/all-childrens-hospital/services/pulmonology/pediatric-cystic-fibrosis/infection-prevention-and-control>. [Accessed 2024 Oct 24].
109. Kalinauskaitė V, Malakauskas K. Suaugusiųjų cistinė fibrozė. Mokomoji knyga. 2013. p. 66.
110. Kalinauskaitė-Žukauskė V, Malakauskas K, Macas A, Tamošaitis T, Žemaitis M, Miliauskas S. Gydimas deguonimi ir neinvazinė ventiliacija. Kaunas; 2023. p. 89.
111. Kalinauskaitė-Žukauskė V, Misevičienė M, Ugenskienė R, Vitkauskienė A, Žvirblienė A, Rokaitė R, ir kt. Cistinė fibrozė. Mokomoji knyga. Kaunas; 2022. p. 171.
112. Kamin W, Erdnüss F, Krämer I. Inhalation solutions--which ones may be mixed? Physico-chemical compatibility of drug solutions in nebulizers--update 2013. *J Cyst Fibros*. 2014; 13(3):243–50.
113. Kapnadak SG, Dimango E, Hadjiliadis D, Vignola L, Zukoscy J, Simon RH, et al. Cystic fibrosis foundation consensus guidelines for the care of individuals with advanced cystic fibrosis lung disease. *J Cyst Fibros*. 2020; 19(3):P334–54.
114. Katkin JP, Baker RD, Baker SS. Cystic fibrosis: Assessment and management of pancreatic insufficiency [Internet]. UpToDate. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-assessment-and-management-of-pancreatic-insufficiency>. [Accessed 2024 Nov 8].
115. Kavalieratos D, Georgiopoulos AM, Dhingra L, Basile MJ, Rabinowitz E, Hempstead SE, et al. Models of palliative care delivery for individuals with cystic fibrosis: cystic fibrosis foundation evidence-informed consensus guidelines. *J Palliat Med*. 2021; 24(1):18–30.
116. Kawabata M, Shima N. Interaction of breathing pattern and posture on abdominal muscle activation and intra-abdominal pressure in healthy individuals: a comparative cross-sectional study. *Sci Rep*. 2023; 13(1):11338.
117. Kioumis IP, Zarogoulidis K, Huang H, Li Q, Dryllis G, Pitsiou G, et al. Pneumothorax in cystic fibrosis. *J Thorac Dis*. 2014; 6(4):S480–7.

118. Knotts RM, Solfsburg QS, Keating C, DiMango E, Lightdale CJ, Abrams JA. Cystic fibrosis is associated with an increased risk of Barrett's esophagus. *J Cyst Fibros.* 2019; 18(3):425–9.
119. Kołodziej M, de Veer MJ, Cholewa M, Egan GF, Thompson BR. Lung function imaging methods in cystic fibrosis pulmonary disease. *Respir Res.* 2017; 18(1):96.
120. Konstan MW, Byard PJ, Hoppel CL, Davis PB. Effect of high-dose ibuprofen in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med.* 1995; 332(13):848–54.
121. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001; 16(9):606–13.
122. Kutney KA, Sandouk Z, Desimone M, Moheet A. Obesity in cystic fibrosis. *J Clin Transl Endocrinol.* 2021; 26:100276.
123. Hamed S, Robinson PD. Cystic fibrosis-related diabetes mellitus. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-related-diabetes-mellitus>.
124. Lands LC. Infection prevention and control in cystic fibrosis: One size fits all? *Paediatr Respir Rev.* 2020; 36:92–3.
125. Leung DH, Narkewics MR. Cystic fibrosis: Hepatobiliary disease [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-hepatobiliary-disease>. [Accessed 2024 Nov 7].
126. Leung DH, Narkewicz MR. Cystic fibrosis-related cirrhosis. *J Cyst Fibros.* 2017; 16(2):S50–61.
127. Lewis LK, Williams MT, Olds TS. The active cycle of breathing technique: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med.* 2012; 106(2):155–72.
128. Ley D, Turck D. Digestive outcomes in cystic fibrosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2022; 56–57:101788.
129. Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerija. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2012 m. vasario 28 d. įsakymo Nr. V-159 „Dėl cukrinio diabeto ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašo patvirtinimo“ [Internet]. Available from: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.419228>. [Accessed 2024 Nov 2].
130. Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerija. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2023 m. sausio 20 d. įsakymo Nr. V-71 „Dėl Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro 2014 m. gegužės 22 d. įsakymo Nr. V-601 „Dėl visuotinio naujagimių tikrinimo dėl įgimtų medžiagų apykaitos ligų tvarkos aprašo patvirtinimo“ pakeitimo“ [Internet]. Available from: <https://e-seimas>.

- Irs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/2ee9f6b1990311eda06e9a4a8dd92fc1. [Accessed 2024 Oct 1].
131. Lima AN, Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Forced oscillations and respiratory system modeling in adults with cystic fibrosis. *Biomed Eng Online*. 2015; 14:11.
 132. Lima TR, Guimarães FS, Sá Ferreira A, Penafortes JT, Almeida VP, Lopes AJ. Correlation between posture, balance control, and peripheral muscle function in adults with cystic fibrosis. *Physiother Theory Pract*. 2014; 30(2):79–84.
 133. Lisowska A, Madry E, Pogorzelski A, Szydłowski J, Radzikowski A, Walkowiak J. Small intestine bacterial overgrowth does not correspond to intestinal inflammation in cystic fibrosis. *Scand J Clin Lab Invest*. 2010; 70(5):322–6.
 134. Lommatzsch ST. Infection prevention and chronic disease management in cystic fibrosis and noncystic fibrosis bronchiectasis. *Ther Adv Respir Dis*. 2020;14:1753466620905272.
 135. Lowry S, Mogayzel PJ, Oshima K, Karnsakul W. Drug-induced liver injury from elxacaftor/ivacaftor/tezacaftor. *J Cyst Fibros*. 2022; 21(2):e99–e101.
 136. Maisonneuve P, Lowenfels AB. Cancer in cystic fibrosis: a narrative review of prevalence, risk factors, screening, and treatment challenges: adult cystic fibrosis series. *Chest*. 2022; 161(2):356–64.
 137. Malakauskas A, Aleksionienė R, Danila E, Kalinauskaitė-Žukauskė V, Kondratavičienė L, Miliauskas S, et al. Spirometrijos atlikimo ir interpretacijos rekomendacijos. Kaunas: Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija; 2024. p. 50.
 138. Mariotti Zani E, Grandinetti R, Cunico D, Torelli L, Fainardi V, Pisi G, Esposito S. Nutritional care in children with cystic fibrosis. *Nutrients*. 2023; 15(3):479.
 139. Marion CR, Izquierdo M, Hanes HC, Barrios C. Asthma in cystic fibrosis: definitions and implications of this overlap syndrome. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2021; 21(2):9.
 140. Martiniano SL, Nick JA, Daley CL. Nontuberculous mycobacterial infections in cystic fibrosis. *Clin Chest Med*. 2016; 37(1):83–96.
 141. Mayo Clinic Press. Cystic fibrosis [Internet]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cystic-fibrosis/symptoms-causes/syc-20353700>. [Accessed 2024 Oct 11].
 142. 144. McCallion P, De Soyza A. Cough and bronchiectasis. *Pulm Pharmac Ther*. 2017; 47:77e83.

143. McKay IR, Ooi CY. The exocrine pancreas in cystic fibrosis in the era of CFTR modulation: a mini review. *Front Pediatr.* 2022; 10:914790.
144. McPhail GL. Coagulation disorder as a presentation of cystic fibrosis. *J Emerg Med.* 2010; 38(3):320–2.
145. Miazga A, Osiński M, Cichy W, Żaba R. Current views on the etiopathogenesis, clinical manifestation, diagnostics, treatment and correlation with other nosological entities of SIBO. *Adv Med Sci.* 2015; 60(1):118–24.
146. Milano RV, Morneault-Gill K, Kamal HY, Barkin JA, Chadwick CB. Pancreatitis in cystic fibrosis: presentation, medical and surgical management, and the impact of modulator therapies. *Pediatr Pulmonol.* 2024; 59(1):S53–60.
147. Miles C, Ling N, Paul E, Armstrong D. Presentation, characteristics and management of obstructive intestinal conditions in cystic fibrosis. *Frontline Gastroenterol.* 2024; 15(3):222–7.
148. Mingora CM, Flume PA. Pulmonary complications in cystic fibrosis: past, present, and future: adult cystic fibrosis series. *Chest.* 2021; 160(4):1232–40.
149. Mitri C, Xu Z, Bardin P, Corvol H, Touqui L, Tabary O. Novel Anti-Inflammatory Approaches for Cystic Fibrosis Lung Disease: Identification of Molecular Targets and Design of Innovative Therapies. *Front Pharmacol.* 2020; 11:1096.
150. Montvidas J. Pacientų sveikatos klausimynas-9. Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija [Internet]. 2018; 20(2):57–9. Available from: https://biological-psychiatry.eu/wp-content/uploads/2019/01/JBPP_2018_v20_No2_57-59.pdf. [Accessed 2024 Oct 01].
151. Morrison L, Milroy S. Oscillating devices for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 4(4):CD006842.
152. Mursaloğlu HH, Yılmaz Yeğit C, Ergenekon AP, Gökdemir Y, Eralp EE, Karakoç F, et al. Screening of depression and anxiety in adolescents with cystic fibrosis and caregivers in Turkey by PHQ-9 and GAD-7 questionnaires. *Pediatr Pulmonol.* 2021; 56(6):1514–20.
153. Musteikienė G, Miliuskas S. Ne tuberkuliozės mikobakterijų sukelta plaučių liga. Diagnostikos ir gydymo problemos. *Pulmonologija ir alergologija*, 2024; 8(2):129–35.
154. National Institute for Health and Care Excellence. Cystic fibrosis: diagnosis and management. NICE guideline [NG78] [Internet]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng78>.

LITERATŪRA

- nice.org.uk/guidance/ng78/chapter/Recommendations#complications-of-cystic-fibrosis. [Accessed 2024 Sep 18].
155. Naz Khan F, Mason K, Roe AH, Tangpricha V. CF and male health: Sexual and reproductive health, hypogonadism, and fertility. *J Clin Transl Endocrinol*. 2021; 27:100288.
 156. Ng C, Nadig T, Smyth AR, Flume P. Treatment of pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2020; 26(6):679–84.
 157. NHS Foundation Trust. Care of adults with cystic fibrosis: clinical guidelines [Internet]. 2013. Available from: <https://www.rbht.nhs.uk/sites/nhs/files/2018-06/Royal%20Brompton%20Adult%20CF%20Guideline%20Version%201%20June%202013.pdf>. [Accessed 2024 Sep 14].
 158. O’Carroll M. Advanced cystic fibrosis lung disease and lung transplantation in the era of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators. *Semin Respir Crit Care Med*. 2023; 44(2):260–8.
 159. Ode KL, Chan CL, Granados A, Moheet A, Moran A, Brennan AL. Cystic fibrosis related diabetes: Medical management. *J Cyst Fibros*. 2019; 18(2):S10–8.
 160. Ooi CY, Durie PR. Cystic fibrosis from the gastroenterologist’s perspective. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016; 13(3):175–85.
 161. Oomen KP, April MM. Sinonasal manifestations in cystic fibrosis. *Int J Otolaryngol*. 2012;2012:789572.
 162. Paciento sveikatos klausimynas-9 [Internet]. Available from: https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-files/working-groups/Mental%20Health/PHQ9_Lithuanian%20for%20Lithuania.pdf. [Accessed 2024 Oct 10].
 163. Parikh NS, Ibrahim SY, Ahlawat R. Meconium ileus. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537008/>. [Accessed 2024 Sep 12].
 164. Parisi GF, Di Dio G, Franzonello C, Gennaro A, Rotolo N, Lionetti E, et al. Liver disease in cystic fibrosis: an update. *Hepat Mon*. 2013; 13(8):e1215.
 165. Parisi GF, Papale M, Pecora G, Rotolo N, Manti S, Russo G, Leonardi S. Cystic fibrosis and cancer: unraveling the complex role of CFTR gene in cancer susceptibility. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(17):4244.

166. Patel H, Alkhawam H, Madanieh R, Shah N, Kosmas CE, Vittorio TJ. Aerobic *vs* anaerobic exercise training effects on the cardiovascular system. *World J Cardiol.* 2017; 9(2):134–8.
167. Paul L. Is bronchoscopy an obsolete tool in cystic fibrosis? The role of bronchoscopy in cystic fibrosis and its clinical use. *J Thorac Dis.* 2017; 9(10):S1139–45.
168. Pauli A, Deckert J, Franklin B, Sandberg N. Cystic fibrosis patients living much longer in 2022 than in 2008 [Internet]. Available from: <https://www.epicresearch.org/articles/cystic-fibrosis-patients-living-much-longer-in-2022-than-in-2008>. [Accessed 2024 Dec 2].
169. Pauwels A, Blondeau K, Mertens V, Farre R, Verbeke K, Dupont LJ, et al. Gastric emptying and different types of reflux in adult patients with cystic fibrosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 34(7):799–807.
170. Petrocheilou A, Moudaki A, Kaditis AG. Inflammation and infection in cystic fibrosis: update for the clinician. *Children (Basel).* 2022; 9(12):1898.
171. *Physiotherapy for people with cystic fibrosis: from infant to adult.* 4th ed. 2009 [Internet]. Available from: <https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-files/working-groups/ipg-cf/blue%20booklet%202009%20website%20version%20%2B1.pdf>. [Accessed 2024 Aug 18].
172. Pranckeviciene A, Saudargiene A, Gecaite-Stonciene J, Liaugaudaite V, Griskova-Bulanova I, Simkute D, et al. Validation of the patient health questionnaire-9 and the generalized anxiety disorder-7 in Lithuanian student sample. *PLoS One.* 2022; 17(1):e0263027.
173. Prasad SA, Tannenbaum EL, Mikelsons C. Physiotherapy in cystic fibrosis. *J R Soc Med.* 2000; 93(38):27–36.
174. Principi N, Blasi F, Esposito S. Azithromycin use in patients with cystic fibrosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015; 34(6):1071–9.
175. Putman MS, Anabtawi A, Le T, Tangpricha V, Sermet-Gaudelus I. Cystic fibrosis bone disease treatment: current knowledge and future directions. *J Cyst Fibros.* 2019; 18(2):S56–65.
176. Radiopaedia. Cystic fibrosis (pulmonary manifestation) [Internet]. Available from: <https://radiopaedia.org/articles/cystic-fibrosis-pulmonary-manifestations-1>. [Accessed 2024 Sep 15].
177. Radtke T, Böni L, Bohnacker P, Maggi-Beba M, Fischer P, Kriemler S, et al. Acute effects of combined exercise and oscillatory positive expiratory pressure therapy

- on sputum properties and lung diffusing capacity in cystic fibrosis: a randomized, controlled, crossover trial. *BMC Pulm Med.* 2018; 18(1):99.
178. Radtke T, Hebestreit H, Puhan MA, Kriemler S. The 1-min sit-to-stand test in cystic fibrosis - Insights into cardiorespiratory responses. *J Cyst Fibros.* 2017; 16(6):744–51.
 179. Rebeyrol C, Saint-Criq V, Guillot L, Riffault L, Corvol H, Chadelat K, et al. Glucocorticoids reduce inflammation in cystic fibrosis bronchial epithelial cells. *Cell Signal.* 2012; 24(5):1093–9.
 180. Redondo M, Keyt H, Dhar R, Chalmers JD. Global impact of bronchiectasis and cystic fibrosis. *Breathe (Sheff).* 2016; 12(3):222–35.
 181. Reix P, Aubert F, Werck-Gallois MC, Toutain A, Mazzocchi C, Moreux N, et al. Exercise with incorporated expiratory manoeuvres was as effective as breathing techniques for airway clearance in children with cystic fibrosis: a randomised crossover trial. *J Physiother.* 2012; 58(4):241–7.
 182. Robinson NB, DiMango E. Prevalence of gastroesophageal reflux in cystic fibrosis and implications for lung disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2014; 11(6):964–8.
 183. Rowbotham NJ, Smith S, Jahnke N, Milczanowski S, Elliott ZC, Prayle AP, et al. Infection prevention and control in cystic fibrosis: An update of a systematic review of interventions. *J Cyst Fibros.* 2024:S1569-1993(24)00830-0.
 184. Rowe SM, Daines C, Ringshausen FC, Kerem E, Wilson J, Tullis E, et al. Tezacaftor-Ivacaftor in Residual-Function Heterozygotes with Cystic Fibrosis. *N Engl J Med.* 2017; 377(21):2024–35.
 185. Saiman L, Siegel JD, LiPuma JJ, Brown RF, Bryson EA, Chambers MJ, et al. Infection prevention and control guideline for cystic fibrosis: 2013 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014; 35(1):S1–67.
 186. Samson C, Tamalet A, Thien HV, Taytard J, Perisson C, Nathan N, et al. Long-term effects of azithromycin in patients with cystic fibrosis. *Respir Med.* 2016; 117:1–6.
 187. 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(3):209–17.
 188. Santos L, Nascimento R, Duarte A, Railean V, Amaral MD, Harrison PT, et al. Mutation-class dependent signatures outweigh disease-associated processes in cystic fibrosis cells. *Cell Biosci.* 2023; 13(1):26.

189. Sathe M, Houwen R. Meconium ileus in Cystic Fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2017; 16(2):S32–9.
190. Sawyer A, Cavalheri V, Jenkins S, Wood J, Cecins N, Singh B, Hill K. Effects of high intensity interval training on exercise capacity in people with cystic fibrosis: study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2018; 10:19.
191. Scotet V, L'Hostis C, Férec C. The Changing epidemiology of cystic fibrosis: incidence, survival and impact of the CFTR gene discovery. *Genes (Basel).* 2020; 11(6):589.
192. Schäfer J, Griese M, Chandrasekaran R, Chotirmall SH, Hartl D. Pathogenesis, imaging and clinical characteristics of CF and non-CF bronchiectasis. *BMC Pulm Med.* 2018; 18(1):79.
193. Schluchter MD, Konstan MW, Drumm ML, Yankaskas JR, Knowles MR. Classifying severity of cystic fibrosis lung disease using longitudinal pulmonary function data. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174(7):780–6.
194. Schmulson MJ, Drossman DA. What is new in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017; 23(2):151–63.
195. Sermet-Gaudelus I, Bianchi ML, Garabédian M, Aris RM, Morton A, Hardin DS, et al. European cystic fibrosis bone mineralisation guidelines. *J Cyst Fibros.* 2011; 10(2):S16–23.
196. Sermet-Gaudelus I, Girodon E, Vermeulen F, Solomon GM, Melotti P, Graeber SY, et al. ECFS standards of care on CFTR-related disorders: diagnostic criteria of CFTR dysfunction. *J Cyst Fibros.* 2022; 21(6):922–36.
197. Sherwood JS, Ullal J, Kutney K, Hughan KS. Cystic fibrosis related liver disease and endocrine considerations. *J Clin Transl Endocrinol.* 2021; 27:100283.
198. Simon RH. Cystic fibrosis: Antibiotic therapy for chronic pulmonary infection [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-antibiotic-therapy-for-chronic-pulmonary-infection>. [Accessed 2024 Oct 29].
199. Simon RH. Cystic fibrosis: Management of pulmonary exacerbations [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-management-of-pulmonary-exacerbations>. [Accessed 2024 Sep 14].
200. Simon RH. Cystic fibrosis: Treatment with CFTR modulators. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-treatment-with-cftr-modulators>. [Accessed 2024 Nov 14].

LITERATŪRA

201. Slae M, Wilschanski M. Cystic fibrosis: a gastrointestinal cancer syndrome. *Lancet Oncol.* 2018; 19(6):719–20.
202. Smith S, Rowbotham NJ, Edwards CT. Short-acting inhaled bronchodilators for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 2020(7):CD013666.
203. Smith S, Edwards CT. Long-acting inhaled bronchodilators for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 12(12):CD012102.
204. Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P, et al. European cystic fibrosis society standards of care: best practice guidelines. *J Cyst Fibros.* 2014; 13(1):S23–42.
205. Sokol G, Vilozni D, Hakimi R, Lavie M, Sarouk I, Bat-El Bar, et al. The Short-Term Effect of Breathing Tasks Via an Incentive Spirometer on Lung Function Compared With Autogenic Drainage in Subjects With Cystic Fibrosis. *Respir Care.* 2015; 60(12):1819–25.
206. Somaraju URR, Solis-Moya A. Pancreatic enzyme replacement therapy for people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 8(8):CD008227.
207. Southern KW, Addy C, Bell SC, Bevan A, Borawska U, Brown C, et al. Standards for the care of people with cystic fibrosis; establishing and maintaining health. *J Cyst Fibros.* 2024 Jan; 23(1):12–28.
208. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Lowe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 2006; 166(10):1092–7.
209. Stanford GE, Dave K, Simmonds NJ. Pulmonary exacerbations in adults with cystic fibrosis: a grown-up issue in a changing cystic fibrosis landscape. *Chest.* 2021; 159(1):93–102.
210. Stanke F, Tümmler B. Classification of CFTR mutation classes. *Lancet Respir Med.* 2016; 4(8):e36.
211. Stefano MA, Poderoso RE, Mainz JG, Ribeiro JD, Ribeiro AF, Lomazi EA. Prevalence of constipation in cystic fibrosis patients: a systematic review of observational studies. *J Pediatr (Rio J).* 2020; 96(6):686–92.
212. Strandvik B. Nutrition in cystic fibrosis—some notes on the fat recommendations. *Nutrients.* 2022; 14(4):853.
213. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108(9):1400–16.

214. Terheggen G, Dieninghoff D, Rietschel E, Drebber U, Kruis W, Leifeld L. Successful non-invasive treatment of stricturing fibrosing colonopathy in an adult patient. *Eur J Med Res*. 2011; 16(9):411–4.
215. Tewkesbury D, Jones AM, Bright-Thomas R, Cratchley A, Hanley KP, Wyatt J, et al. Aetiology of significant liver test abnormalities in a single-centre cohort of people with cystic fibrosis exposed to elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, utilizing the updated RUCAM. *Drugs*. 2023; 83(18):1699–707.
216. Tobias J, Tillotson M, Maloney L, Fialkowski E. Meconium ileus, distal intestinal obstruction syndrome, and other gastrointestinal pathology in the cystic fibrosis patient. *Surg Clin North Am*. 2022; 102(5):873–82.
217. The role of the diaphragm in trunk stability [Internet]. Available from: <https://www.physio-pedia.com/>. [Accessed 2024 Sep 28].
218. Thorel A, Machefer M, Gillot T, Gravier FE, Bonnevie T, Le Roux P, et al. Effects of exercise training on peripheral muscle strength in children and adolescents with cystic fibrosis: a meta-analysis. *Healthcare (Basel)*. 2022; 10(12):2520.
219. Thornton J, Rangaraj S. Disease modifying anti-rheumatic drugs in people with cystic fibrosis-related arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2012(9):CD007336.
220. Tonelli AR. Pulmonary hypertension survival effects and treatment options in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2013; 19(6):652–61.
221. Traveling with cystic fibrosis [Internet]. Available from: <https://cystic-fibrosis.com/living/travel-cf>. [Accessed 2024 Nov 23].
222. Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr*. 2016; 35(3):557–77.
223. Ullal J, Kutney K, Williams KM, Weber DR. Treatment of cystic fibrosis related bone disease. *J Clin Transl Endocrinol*. 2021; 27:100291.
224. Üzmezoglu B, Altıay G, Özdemir L, Tuna H, Süt N. The efficacy of Flutter® and active cycle of breathing techniques in patients with bronchiectasis: a prospective, randomized, comparative study. *Turk Thorac J*. 2018; 19(3):103–9.
225. van der Doef HP, Kokke FT, van der Ent CK, Houwen RH. Intestinal obstruction syndromes in cystic fibrosis: meconium ileus, distal intestinal obstruction syndrome, and constipation. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011; 13(3):265–70.

LITERATŪRA

226. VanElzakker MB, Tillman EM, Yonker LM, Ratai EM, Georgiopoulos AM. Neuropsychiatric adverse effects from CFTR modulators deserve a serious research effort. *Curr Opin Pulm Med.* 2023; 29(6):603–9.
227. Wallaert E, Perez T, Prevotat A, Reychler G, Wallaert B, Le Rouzic O. The immediate effects of a single autogenic drainage session on ventilatory mechanics in adult subjects with cystic fibrosis. *PLoS One.* 2018; 13(3):e0195154.
228. Ward N, Morrow S, Stiller K, Holland AE. Exercise as a substitute for traditional airway clearance in cystic fibrosis: a systematic review. *Thorax.* 2020:thorax-jnl-2020-215836.
229. Ward N, Stiller K, Holland AE. Exercise as a therapeutic intervention for people with cystic fibrosis. *Expert Rev Respir Med.* 2019; 13(5):449–58.
230. Wells GD, Wilkes DL, Schneiderman JE, Rayner T, Elmi M, Selvadurai H, et al. Skeletal muscle metabolism in cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia. *Pediatric research.* 2011;69:40–5.
231. Wexler M. Types of CFTR mutations [Internet]. Available from: <https://cysticfibrosisnewstoday.com/types-of-cftr-mutations/>. [Accessed 2024 Sep 13].
232. What are the common complications of cystic fibrosis? [Internet]. Available from: <https://cystic-fibrosis.com/complications>. [Accessed 2024 Nov 17].
233. Wilschanski M, Munck A, Carrion E, Cipolli M, Collins S, Colombo C, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis. *Clin Nutr.* 2024; 43(2):413–45.
234. Wilschanski M, Novak I. The cystic fibrosis of exocrine pancreas. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2013; 3(5):a009746.
235. Wyrostkiewicz D, Opoka L, Filipczak D, Jankowska E, Skorupa W, Augustynowicz-Kopeć E, et al. Nontuberculous mycobacterial lung disease in the patients with cystic fibrosis-a challenging diagnostic problem. *Diagnostics (Basel).* 2022; 12(7):1514.
236. Yan Qiu, Benjamin Fernandez-Garcia, H. Immo Lehmann, Guoping Li, Guido Kroemer, Carlos Lopez-Otin, Junjie Xiao. Exercise sustains the hallmarks of health. *Journal of sport and health science.* 2023; 12:8–35.
237. Yang C, Montgomery M. Dornase alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 3(3):CD001127.
238. Yoon JC, Casella JL, Litvin M, Dobs AS. Male reproductive health in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2019; 18(2):S105–110.

239. Zientek E, Rane S, Godfrey C, Sisson A, Dickinson KM. Factors guiding gastrostomy tube decision-making for caregivers of children with cystic fibrosis: a scoping review protocol. *BMJ Open*. 2023; 13(12):e076539.
240. Zolin A, Adamoli A, Bakkeheim E, van Rens J, Prasad V, Fox A, et al. ECFSPR 2022 Annual data report [Internet]. 2024. Available from: https://www.ecfs.eu/sites/default/files/Annual%20Report_2022_ECFSPR_20240603.pdf. [Accessed 2024 Oct 12].

Rėmėjai



Cistinė fibrozė
paprastai

Leidykla UAB „Vitae Litera“
Savanorių pr. 137, LT-44146, Kaunas
www.tuka.lt | info@tuka.lt