

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija

Suaugusiųjų **cistinė fibrozė**

Virginija Kalinauskaitė, Kęstutis Malakauskas
(mokomoji knyga)

Kaunas, 2013

UDK 616-002
Ka-194

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakulteto
Tarybos rekomenduota kaip mokomoji knyga (2013 05 29, posėdžio protokolo Nr. 10).

Recenzentai: doc. A. Žvirblienė
dr. V. Misevičienė

Skirta medicinos studentams, gydytojams internams, gydytojams rezidentams,
cistine fibroze sergantiesiems, jų artimiesiems ir visiems, besidomintiems cistine
fibroze.

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,
paveiksiai naudojami iš asmeninio archyvo arba jų autoriams leidus.

Knygos viršelio autorė Gabrielė Bričkutė, serganti cistine fibroze

ISBN 978-609-8113-01-3

© V. Kalinauskaitė, K. Malakauskas, 2013
© UAB „Medicinos spaudos namai“, 2013

Turinys

Santrumpos	4
Ižanga	5
Kas yra cistinė fibrozė.....	6
Kada įtarti cistinę fibrozę.....	11
Klinika	12
Cistinės fibrozės paūmėjimas.....	14
Cistinės fibrozės komplikacijos	16
Diagnostika.....	20
Cistinės fibrozės gydymas.....	25
Fizinė medicina.....	25
Fizinis aktyvumas	25
Aktyvus kvėpavimas	26
Autogeninis drenažas.....	27
Pozicinis drenažas	28
Krūtinės ląstos perkusija	29
Teigiamo iškvėpimo slėgio taikymas.....	29
Kosulio stimuliavimas.....	32
Aukšto dažnio krūtinės ląstos vibracija	33
Vaistai.....	33
Mukolitikai.....	34
Atsikosėjimą gerinantys vaistai.....	34
Bronchus plečiantys vaistai	35
Kasos fermentai	35
Vaistai nuo uždegimo	37
Antibiotikai	37
CFTR baltymo modulatoriai.....	40
Kiti vaistai.....	41
Vaistų įkvėpimui skirti prietaisai	41
Nuolatiniai centrinės venos portiniai kateteriai	44
Mityba	46
Maisto papildai.....	52
Gydymas deguonimi	53
Transplantacija	54
Psichologinė pagalba.....	56
Vakcinacija	56
Lytinis gyvenimas, nevaisingumas, nėštumas ir gimdymas.....	57
Infekcijų kontrolė.....	62
Pagalbos organizavimas.....	65
Literatūra	66

Santrumpos

B. cepacia – *Burkholderia cepacia*

CFTR – cistinės fibrozės transmembraninį potencialą reguliuojantis baltymas

Cl⁻ – chloro jonas

DNR – deoksiribonukleorūgštis

ENaK – epitelio natrio jonų kanalas

FEV₁ – forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę

JAV – Jungtinės Amerikos Valstijos

KMT – kaulų mineralinis tankis

mg – miligramai

ml – mililitrai

ng – nanogramai

Na⁺ – natrio jonas

PaO₂ – arterinio kraujo parcialinis deguonies slėgis

PaCO₂ – arterinio kraujo parcialinis anglies dioksido slėgis

PEG – perkutaninė endoskopinė gastrostoma

P. aeruginosa – *Pseudomonas aeruginosa*

proc. – procentai

RNR – ribonukleino rūgštis

S. aureus – *Staphylococcus aureus*

S. maltophilia – *Stenotrophomonas maltophilia*

S. pneumonia – *Streptococcus pneumoniae*

SaO₂ – arterinio kraujo išotinimas deguonimi, kuris nustatomas tiesiogiai tiriant arterinį kraują

SpO₂ – kraujo išotinimas deguonimi, kuris nustatomas netiesiogiai pulsoksimetru

TV – tarptautiniai vienetai

µg – mikrogramai

Ižanga

Cistinė fibrozė – tai genetiškai paveldima liga. Dažniausiai liga diagnozuojama kūdikystėje ar vaikystėje, tačiau pastaruoju metu vis dažniau pasitaiko, kad lengva šios ligos eiga nustatoma ir suaugusiems asmenims. Ne visi pasaulio gyventojai vienodai dažnai serga cistine fibroze: sergamumas Vakarų Europoje yra 1 iš 2 500 naujagimių, tarp Afrikos amerikiečių – 1 iš 15 000, o tarp Azijos amerikiečių – tik 1 iš 30 000. Europos Sąjungoje cistinės fibrozės paplitimas siekia 0,737 atvejo 10 tūkst. gyventojų. Dabar Europoje yra apie 29 000 sergančiųjų cistine fibroze, Jungtinėse Amerikos Valstijose – 27 000. Manoma, kad iš viso pasaulyje yra 70 000 sergančiųjų cistine fibroze. Lietuvoje žinoma apie vienas šimtas vaikų ir suaugusiųjų asmenų, sergančių cistine fibroze. Taip pat nustatyta, kad cistinę fibrozę sukeliančių CFTR geno mutacijų nešiotojais tarp europiečių yra 1 iš 29 asmenų (išskyrus Airiją, kurioje CFTR geno mutacijų nešiotojas yra 1 iš 17 asmenų), tarp Afrikos amerikiečių – 1 iš 64, o Azijos amerikiečių – 1 iš 90.

Pastarųjų keturių dešimtmečių nauja gydymo strategija lėmė ženklų cistine fibroze sergančių asmenų gyvenimo trukmės pailgėjimą, ir dabar amžiaus mediana siekia 40 metų. Vakarų Europos šalių ir JAV duomenimis, suaugusių pacientų skaičius per minėtą laikotarpį padidėjo daugiau nei 400 proc. ir siekia apie 50 proc. visų cistine fibroze sergančių pacientų.

Cistinė fibrozė kelia daug klausimų ja sergantiems asmenims, jų artimiesiems, besimokantiems medicinos studentams ar klinikinėje praktikoje su šia liga susiduriantiems gydytojams. Cistinė fibrozė vaikams diagnozuojama dažniau, tačiau, gerėjant diagnostikos ir gydymo galimybėms, daugėja ir šia liga sergančių suaugusiųjų. Šiame leidinyje pateikiama aktualiausia informacija apie cistinę fibrozę ir jos ypatumus suaugusiųjų amžiuje. Tikimės, kad leidinys padės geriau pažinti šią ligą.

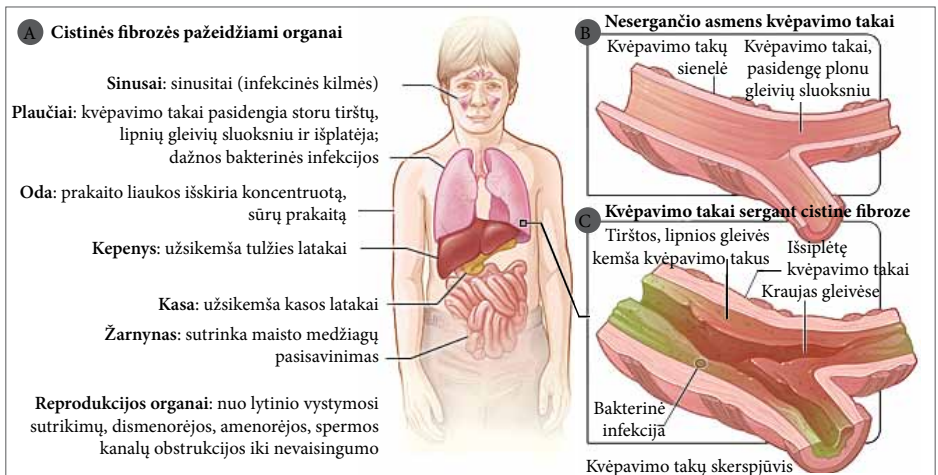
Dėkojame visiems, pateikusiesiems ir pateiksiantiesiems vertingas pastabas bei siūlymus tobulinant šį leidinį.

Kas yra cistinė fibrozė

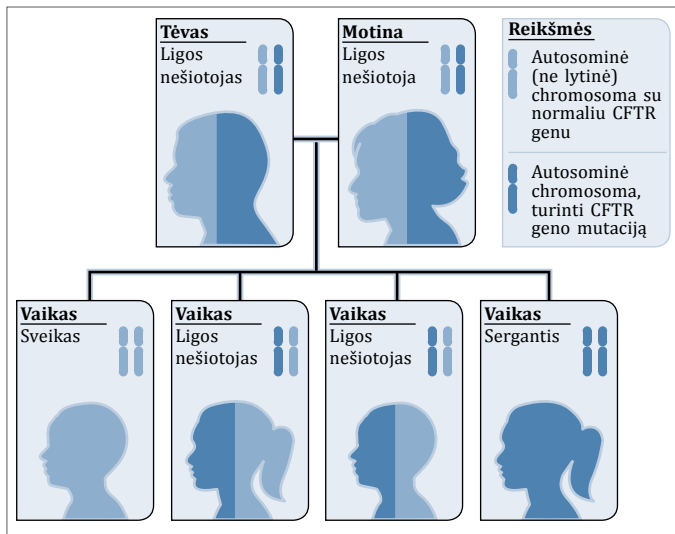
Cistinė fibrozė (dar žinoma mukoviscidozės pavadinimu) – tai genetinė, autosominiu recesyviniu būdu paveldima liga, kuriai būdingas daugelio organų ar jų sistemų pažeidimas dėl sutrikusios egzokrininių (išorinės sekrecijos) liaukų funkcijos. Dažniausiai pažeidžiami plaučiai ir kasa, kiek rečiau – kiti virškinimo sistemos organai (pvz.: kepenys, žarnynas), dauginimosi sistema, prakaito liaukos, sinusai, oda (1 pav.).

Liga susergama iš abiejų tėvų paveldėjus po vieną geną, koduojantį cistinės fibrozės transmembraninį potencialą reguliuojantį baltymą (angl. *Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*, CFTR), esantį 7-oje chromosomoje ir turintį būdingą mutaciją (-as) (2, 3 pav.).

Šiuo paveldėjimo principu cistinės fibrozės diagnozės tikimybė, jei abu tėvai yra ligos nešiotojai, yra 1:4, arba 25 proc. (kiti galimi paveldėjimo variantai pateikiami skyriuje *Lytinis gyvenimas, nevaisingumas, nėštumas ir gimdymas*). Ligos nešiotojais vadinami asmenys, kurie neserga cistine fibroze, neturi jai būdingų

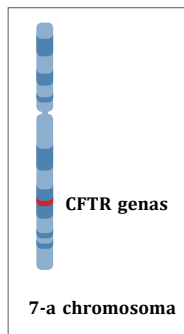


1 pav. Pažeidžiami organai sergant cistine fibroze



2 pav. Cistinės fibrozės paveldėjimo schema. Kiekvienas sveikas žmogus turi 24 porines chromosomas. Cistine fibroze suserga tie asmenys, kurie abiejose septintosiose chromosomose (paveldėtose po vieną iš abiejų tėvų) turi cistinei fibrozei būdingą mutaciją (-as)

<http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/cf/>



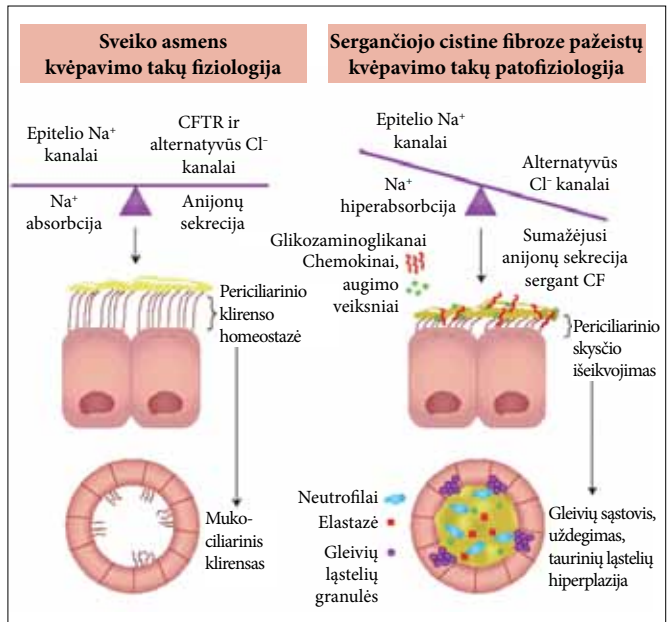
3 pav. Septinta žmogaus chromosoma. Kiekviena žmogaus chromosoma susideda iš daugybės genų, lemiančių tam tikrus žmogaus požymius ar atsakingų už tam tikras organizmo funkcijas. Dauguma genų koduoja informaciją apie baltymų sintezę ląstelėje. Pastarieji yra pagrindinė organizmo statybinė medžiaga, dalyvauja visuose organizmo gyvybiniuose procesuose, reguliuoja kitus genus. Genas yra paveldimos informacijos nešiklis. Septintoje chromosomoje yra CFTR baltymą koduojantis genas, kurio mutacija (-os) gali sukelti cistinę fibrozę

klinikinių simptomų, tačiau turi CFTR baltymą koduojančio geno mutaciją (-as) tik vienoje 7-oje chromosomoje.

Fiziologiškai CFTR genas atsakingas už chloro, natrio, bikarbonatų jonų ir vandens judėjimą tarp ląstelių (4 pav.), kitaip tariant, už transmembraninį laidumą. CFTR genas gamina CFTR baltymą, transmembraninio laidumo reguliatorių. CFTR baltymas veikia kaip chloro jonų kanalas, per kurį chloro jonai patenka iš viduląstelinio į tarpląstelinį tarpą, o natrio jonai juda priešinga kryptimi. Sumažėjus chloro jonų sekrecijai į kvėpavimo takų ir žarnų spindį, osmosinio gradiento principu padidėja natrio ir vandens absorbcija iš jų spindžių bei sumažėja gleivės gaminančių ląstelių periciliariniame skystyje esančio vandens kiekis. Gaminamos gleivės tampa labai tirštos. Sutrikus bikarbonatų jonų pernašai, sumažėja išskiriamų gleivių pH (padidėja rūgštingumas). Tai

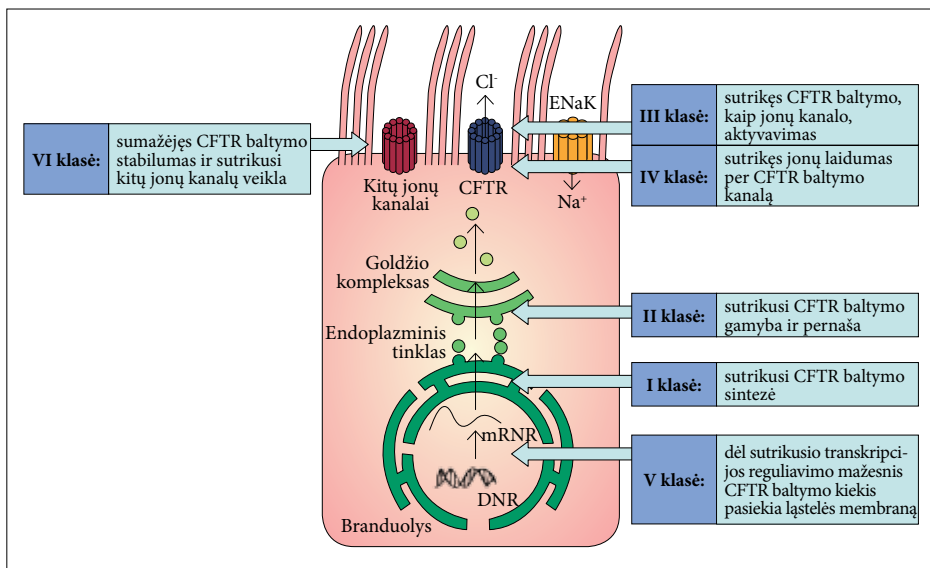
4 pav. Kvėpavimo takų virpamojo epitelio, jonų kanalų ir kitų ląstelėse vykstančių procesų ypatumai

Frizzell R. A., Pilewski J. M.
Finally, mice with CF lung disease. *Nature Medicine*, 10
(2004): 452 - 454



lemia padidėjusią gleivių precipitaciją ir gleivių kamščių susidarymą, pažeidžiamos egzokrininių liaukų funkcijos. Todėl sutrinka daugelio organų (kvėpavimo, virškinamojo trakto, urogenitalinės ir kitų organų sistemų) funkcija. Dėl sutirštėjusio sekreto ir lėtesnio jo pašalinimo apatiniuose kvėpavimo takuose atsiranda sekreto sąstovis, linę telktis patogeniniai mikroorganizmai, sukeliantys dažnas ir ilgai besitęsiančias kvėpavimo takų infekcijas. Bronchų gleivinė infiltruojama uždegiminėmis ląstelėmis, bakterijos išskiria proteolizinius fermentus, ardančius bronchų jungiamąjį audinį. Atsiranda negrįžtamų struktūrinių kvėpavimo takų pokyčių – virpamojo epitelio pasikeitimas iš plokščiojo į daugiasluoksnį plokščiąjį, fibrozė, formuojasi bronchektazės (nenormaliai išsiplėtę bronchai). Sutrikus CFTR baltymo veiklai prakaito liaukose, sumažėja chloro reabsorbcija prakaito liaukų latakėliuose ir išskiriamame prakaito padaugėja chloro. Išlaikant neutralų jonų krūvį padaugėja ir natrio (nors natrio kanalų funkcija sergant cistine fibroze yra nesutrikusi).

Dabar yra žinomos šešios CFTR geno mutacijų klasės (5 pav.). I ir II klasės mutacijoms būdingas mažesnis gaminamo CFTR baltymo kiekis. I klasės mutacijos (šiai klasei tenka apie 10 proc. visų CFTR geno mutacijų) yra *nonsense* (kitaip dar vadinamos *tyliosios* mutacijos, kurioms esant susidaro netinkamai funkcionuojantis baltymas) ir *skaitymo rėmelio poslinkio* mutacijos (dėl naujų ar prarastų nukleotidų pakinta jų seka, dažnai atsiranda *stop* kodonas ir taip sutrikdoma CFTR baltymo gamyba, susidaro trumpesnis baltymas, kuris yra nestabilus ir greitai suyra arba visai negaminamas dėl sutrikusio ribonukleino



5 pav. CFTR geno mutacijų klasės

CFTR geno mutacijų klasės: I – sutrikusi CFTR baltymo gamyba ir pernaša; II – sutrikusi CFTR baltymo gamyba ir pernaša; III – sutrikęs CFTR baltymo, kaip jonų kanalo, aktyvavimas; IV – sutrikęs jonų laidumas per CFTR baltymo kanalą; V – gaminamas normalus CFTR baltymas, tačiau dėl sutrikusio transkripcijos reguliavimo mažesnis jo kiekis pasiekia ląstelės membraną; VI – sumažėjęs CFTR baltymo stabilumas ir sutrikusi kitų jonų kanalų veikla.

CFTR baltymo funkcijas sutrikdančios CFTR geno mutacijos priklauso III ir IV mutacijų klasei, mažesnę CFTR baltymo kiekio gamybą lemiančios mutacijos priklauso I, II, V, VI klasėms.

I mutacijų klasė daugiausiai sutrikdo chloro jonų pernašą, mažiausiai – IV–VI.

ENaK – epitelio natrio jonų kanalas; DNR – deoksiribonukleorūgštis; mRNR – matricinė ribonukleino rūgštis; Na⁺ – natrio jonas, Cl⁻ – chloro jonas; CFTR – cistinės fibrozės transmembraniinį potencialą reguliuojantis baltymas

Reeves E. P., Molloy K., Pohl K. and McElvaney N.G. Hypertonic Saline in Treatment of Pulmonary Disease in Cystic Fibrosis. Review Article. *The Scientific World Journal*, 2012 (2012):11 (atnaujinta pagal Allen E.D., *Cystic fibrosis: A decade of progress. Review. Drugs of Today*, 1999 (35,11): 835-848)).

rūgšties (RNR) brendimo). Todėl ties apikaline (viršūnine) ląstelės membrana nėra CFTR baltymo. II klasės mutacijos (dažniausios, sudaro virš 80 proc. visų CFTR geno mutacijų, šiai klasei priklauso ir $\Delta F508$ mutacija) įvyksta dėl geno susivyniojimo ir brendimo defektų. Esant II klasės CFTR geno mutacijai, CFTR baltymas suyra anksčiau ar pasiekia ląstelės membraną tik labai maži baltymo kiekiai. III ir IV klasėms būdingesnė sutrikusi CFTR baltymo, kaip jonų kanalo, funkcija nei mažesnis CFTR baltymo kiekis. Esant III mutacijų klasei (nustatomos 2–3 proc. sergančiųjų cistine fibroze), gaminamas pakankamas CFTR baltymo kiekis, kuris pasiekia ląstelės membraną, tačiau jis nesiaaktyvuoja ir nefunkcionuoja kaip chloro jonų kanalas. Esant IV klasės CFTR geno mutacijoms (nustatomos mažiau nei 2 proc. sergančiųjų cistine fibroze), CFTR kanalai gali atsidaryti

ir užsidaryti, tačiau chloro jonai negali laisvai judėti kanalais dėl sutrikusio jų laidumo pro CFTR kanalus. Esant retoms V klasės mutacijoms gaminamas normalus CFTR baltymas, tačiau netinkamas transkripcijos reguliavimas lemia, kad mažesnis CFTR baltymo kiekis pasiekia ląstelės membraną. Naujausiai, VI CFTR geno mutacijų klasei būdingas sumažėjęs CFTR baltymo stabilumas ir sutrikusi kitų jonų kanalų veikla.

Dažnesni CFTR geno mutacijų pavyzdžiai pagal mutacijų klases pateikti 1 lentelėje.

I, II, III ir VI CFTR geno mutacijų klasės, pasižyminčios nefunkcionuojančiu CFTR baltymu apikalinėje ląstelės membranoje, pasireiškia sunkesne cistinės fibrozės eiga ir kartu diagnozuojamu kasos nepakankamumu, nors plaučių pažeidimo sunkumas įvairuoja. Mutacijos, priklausančios IV ir V klasei, lemiančios tam tikrą CFTR baltymo aktyvumą, pasireiškia lengvesne cistinės fibrozės eiga.

Cistine fibroze vienodai dažnai serga ir vyrai, ir moterys. Liga yra neužkrečiama.

1 lentelė. CFTR geno mutacijų pavyzdžiai pagal mutacijų klases

CFTR geno mutacijų klasės	Mutacijos
I	G542X, W1282X, R553X
II	ΔF508, N1303K
III	G551D, G551S, G1349D
IV	R117H, R334W, R347P
V	A445E, 3849+10kbC→T, 2789+5G→A
VI	Q1412X, 4279insA, N287Y

Kada įtarti cistinę fibrozę

Cistinės fibrozės požymiai gali būti nustatomi bet kurio amžiaus žmonėms, nors dažniausiai liga diagnozuojama naujagimystės, kūdikystės ar vaikystės tarpsniu. Pasitaiko atvejų, kai ši genetinė liga nustatoma ir suaugusiems (taip įvyksta dėl netipinės ligos eigos, esant neryškiems klinikiniam simptomams, taip pat dėl gerėjančios diagnostikos). Ištirti, ar nesergama, reikėtų, jei atsiranda ligai būdingų simptomų (plačiau skyriuje *Klinika*) ir/ar šia liga serga nors vienas iš tėvų, brolių ar seserų. Daugelyje pasaulio šalių vykdoma naujagimių patikra, kuri padeda anksti diagnozuoti ir gydyti ligą, išsiaiškinti jos nešiotojus. Praėjus keletui dienų po gimimo, tiriamas naujagimio kraujas ir vertinamas imunoreaktyvaus tripsinogeno (tripsino profermento), kurį gamina kasa, kiekis. Jei nustatomas padidėjęs jo kiekis, vertinama, kad naujagimis yra rizikos grupėje sirgti cistine fibroze, todėl atliekamas genetinis ištyrimas ieškant CFTR geno mutacijų. Lietuvoje ši cistinės fibrozės patikra dar nevykdoma.

Kliniškai cistinę fibrozę įtariama, kai gimus naujagimiui nustatomas mekoninis (pirmųjų kūdikio išmatų, susiformavusių iki gimimo, prieš pradedant jį maitinti) žarnų nepraeinamumas ar būna gausios, riebios, specifinio kvapo ir išvaizdos (pilkšvos, blizgios, blogai nusiplaunančios nuo klozeto sienelių, dvokiančios) išmatos dėl kasos nepakankamumo, sūrus prakaitas, atsilieka vaiko svorio augimas, tolesnėje vaiko vystymosi raidoje dažnai kartojasi kvėpavimo takų infekcijos.

Suaugusiems asmenims cistinę fibrozę gali būti įtarta tada, kai kartojasi dažnos apatinių kvėpavimo takų infekcijos, sinusitai, krūtinės ląstos radiologiniuose tyrimuose matomos bronhektazės be aiškios jų susidarymo priežasties, susiduriama su vyrų ir moterų nevaisingumo problema, ypač jei kartu su cistine fibrozei būdingais simptomais nustatomas ir cukrinis diabetas.

Pažvelgus į sergančiojo rankas, kojas, galima pamatyti būgno lazdelės formos pirštus (išplatėja distalinės pirštų falangos) ir laikrodžio stikliuką primenančius nagus (nagų plokštelės plačios, apvalios, išgaubtos) (6 pav.). Tačiau vien simptomų ar tam tikrų požymių buvimas nepagrindžia cistinės fibrozės diagnozės, o tik padeda ją įtarti. Diagnozei nustatyti reikalingas detalus klinikinis vertinimas bei atliekami papildomi tyrimai (žr. skyrių *Diagnostika*).



6 pav. Cistine fibroze sergančiajam būdinga pirštų ir nagų forma: būgno lazdelės formos pirštai ir laikrodžio stikliuką primenantys nagai

Klinika

Ligos simptomai gali būti labai įvairūs, kaip ir ligos klinikinė išraiška, kuri kiek skiriasi naujagimystės/kūdikystės, vaikystės, paauglystės ir suaugusio žmogaus gyvenimo tarpsniais (2 lentelė) bei priklauso nuo pažeidžiamų organų.

Kaip jau minėta, vos gimusiam naujagimiui gana dažna pirmoji cistinės fibrozės išraiška yra mekoninis žarnų nepraeinamumas ir dažniausiai jau pirmomis žmogaus gyvenimo dienomis neiįprastai sūrus prakaitas, lydintis jį visą gyvenimą. Naujagimystės, kūdikystės tarpsniu liga gali pasireikšti tiesiosios žarnos iškritimu, užsitęsusia gelta. Vaikystės laikotarpiu būdingas lėtas vaiko augimas, paauglystėje – užtrukęs brendimas. Jau vaikystėje gali atsirasti sinusitai (veido ančių uždegimai), nosies polipozė (lėtinė nosies ir prienosinių ančių gleivinės liga, pasireiškianti gleivinės sustorėjimu), alerginė bronchopulmoninė aspergiliozė (grybelinė plaučių liga, kuriai būdingas padidėjęs imuninis atsakas į *Aspergillus* rūšies grybelį), žarnų nepraeinamumas, inkstų akmenligė. Nepriklausomai nuo amžiaus būna dažnos, pasikartojančios kvėpavimo takų infekcijos, bronchų obstrukcijos epizodai, kasos nepakankamumo ir malabsorbcijos požymiai (pvz.: mažas svoris nepriklausomai nuo suvartojamo maisto kiekio ir kaloringumo, tuštinimasis gausiomis, riebiomis išmatomis), gali būti gastroezofaginis refliuksas, pilvo skausmas ar diskomfortas, pilvo pūtimas. Klinikiniame vaizde dominuoja kvėpavimo ir virškinimo sistemų pažaida. Dėl sutrikusios elektrolitų pusiausvyros gali sutrikti širdies veikla (praktikuojant cistine fibroze sergantieji netenka daugiau vandens, druskų nei sveiki žmonės) ir išsivystyti sinusinė tachikardija, ekstrasistolės, net prieširdžių virpėjimas. Cistinė fibrozė gali komplikuotis kraujo atkosėjimu, plaučių dalies atelektaze (plaučių audinio subliūškimu, dažniausiai dėl tiršto bronchų sekreto nepatenkant orui į plaučių segmentą ar skiltį), pneumotoraksu (oro susikaupimu pleuros ertmėje), kvėpavimo nepakankamumu, plautine širdimi, epizodiniu ir lėtinu distalinių žarnų obstrukcijos (nepraeinamumo) sindromu, storosios žarnos striktūromis (susiaurėjimais), tiesiosios žarnos prolapsu (iškritimu), kepenų vartų venos hipertenzija, kepenų ciroze, tulžies pūslės akmenlige, kitomis tulžies latakų ligomis (pvz.: sklerozuojančiu cholangitu), kasos uždegimu, sutrikusia gliukozės tolerancija, cukriniu diabetu, elgesio ir psichologiniais sutrikimais, bendru organizmo išsekimu, osteoporoze ir kt. (apie dažniau pasitaikančias komplikacijas plačiau skaitykite skyriuje *Cistinės fibrozės komplikacijos*).

Jei cistinė fibrozė nustatoma suaugusiam asmeniui, paprastai kvėpavimo

2 lentelė. Klinikinės cistinės fibrozės išraiškos skirtingais amžiaus tarpsniais

Naujagimis/kūdikis	Vaikas	Paauglys/suaugęs
	Sinusitai	
	Nosies polipai	
Pasikartojančios kvėpavimo takų infekcijos	Alerginė bronchopulmoninė aspergiliozė	
		Kraujo atkosėjimas
		Pneumotoraksas
		Kvėpavimo nepakankamumas
Užsitęsusi gelta	Biliarinė fibrozė	
		Kepenų cirozė
Kasos nepakankamumas – steatorėja, atsilikęs fizinis vystymasis	Cukrinis diabetas	
	Inkstų akmenligė	
		Inkstų nepakankamumas
Mekoninis žarnų nepraeinamumas	Distalinės žarnyno dalies obstrukcijos sindromas	
Tiesiosios žarnos iškritimas	Žarnų nepraeinamumas	
		Virškinamojo trakto adenokarcinoma
		Užtrukęs brendimas
		<i>Vas deferens</i> nebuvimas
		Artritas Hipertrofinė plaučių osteoartropatija (Bamberger-Marie liga)
		Osteoporozė
		Vaskulitas
Sūri oda, natrio, chloro, vandens trūkumas organizme	Būgno lazdelės formos pirštai ir laikrodžio stikliuką primenantys nagai	

organų pažeidimas, kasos funkcijos, kiti virškinamojo trakto veiklos sutrikimai yra lengvesni, lyginant su asmenimis, kuriems liga diagnozuota anksti – naujagimystėje, kūdikystėje ar vaikystėje. Vėlyvą cistinės fibrozės diagnostiką lemia neryškūs (lengvi) simptomai, dėl to gydytojai dažniausiai nepagalvoja apie šios ligos galimybę. Suaugusiems asmenims aktualia problema tampa išsivystęs cukrinis diabetas, nevaisingumas, mėnesinių ciklo sutrikimai, amenorėjos (menstruacijų nebuvimas 6 mėnesius ir ilgiau). Tai gali būti pirmieji cistinės fibrozės ligos simptomai suaugusiems asmenims. Tačiau nebūtinai visi išvardyti ligos požymiai ir komplikacijos pasireiškia cistine fibroze sergančiajam. Simptomai, jų pasireiškimo intensyvumas kiekvienam pacientui gali būti skirtingas.

Cistinės fibrozės paūmėjimas

Suaugusiems cistine fibroze sergantiems asmenims būdingi ligos paūmėjimai, dažniausiai pasireiškiantys kvėpavimo takų infekcijomis. Svarbiausi ligos paūmėjimo klinikiniai simptomai – karščiavimas, sustiprėjęs kosulys, padidėjęs skreplių kiekis ir pūlingumas, padažnėjęs ir pasunkėjęs kvėpavimas, pablogėjęs apetitas, svorio kritimas, mieguistumas ir kt., taip pat atsiradę radiologiniai pokyčiai, pablogėjusi plaučių funkcija. Visuotinai priimtų cistinės fibrozės paūmėjimo sunkumo kriterijų nėra. Vis dėlto svarbu ligos paūmėjimus skirti į nesunkius ir sunkius, nes tai padeda laiku skirti adekvatų gydymą. Sunkių cistinės fibrozės paūmėjimų laikytina pablogėjusi bendroji sergančiojo būklė ir kvėpavimo organų funkcija (blogėjantis kraujo išotinis deguonimi, didėjantis anglies dioksido parcialinis slėgis kraujyje, silpni kvėpavimo raumenys, atsiradę ar sustiprėję plautinės širdies klinikiniai požymiai), esant dar bent vienam kriterijui iš trijų:

- 1) kvėpavimo takų infekcija (diagnozuojama esant bent dviem požymiams: padidėjus skreplių kiekiui, dusuliui, karščiuojant $> 38^{\circ}$ C bent 48 val., atsiradus naujiems pokyčiams krūtinės ląstos rentgenogramoje);
- 2) pneumotoraksas;
- 3) kraujo atkosėjimas.

Paūmėjimą dažniausiai lemia padidėjęs kvėpavimo takuose persistuojančio (nuolat būnančio) infekcijos sukėlėjo kiekis ar naujas sukėlėjas (bakterinis, virusinis ar grybelinis). Suaugusiems pacientams dažniau nustatomi mikroorganizmai yra *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), kiti patogenai – rečiau. Todėl cistine fibroze sergančiuosius paūmėjimo metu tenka gydyti atitinkamo spektro antibiotikais, kartais jie derinami skiriant du ar net tris antibakterinius vaistus. Esant nesunkiam paūmėjimui, pacientai gali gydytis namuose geriamaisiais antibakteriniais vaistais, tačiau sunkūs paūmėjimai visada gydomi ligoninėje, skiriant intensyvų antiinfekcinį gydymą, tęsiant įprastinį cistinės fibrozės gydymą mukolitikais, atsikosėjimą gerinančiais vaistais, bronchus plečiančiais vaistais, virškinimą gerinančiais fermentais, kartais gali prireikti ir sisteminį uždegimą slopinančio gydymo gliukokortikoidais, deguonies terapijos (plačiau apie cistinės fibrozės paūmėjimo metu skiriamas vaistus grupes skaitykite skyriuje *Vaistai*).

Kol kas nėra įrodymais pagrįstų rekomendacijų, kokius fizinės medicinos metodus taikyti paūmėjus cistinei fibrozei, tačiau pirmenybė teiktina saugesniems metodams, kuriems atlikti nereikia aktyvių paciento pastangų. Pasirinkimas turi atitikti pablogėjusią bendrąją paciento būklę, sumažėjusią fizinio krūvio toleravimą bei plaučių funkciją. Reikia atsižvelgti ir į kai kurias komplikacijas, lydinčias cistinės fibrozės paūmėjimą, kaip antai pneumotoraksą, kraujo atkosėjimą ir pan.

Paūmėjimų metu, kai pneumotoraksas nedidelis, taikomi įprasti fizinės terapijos metodai, tačiau patariama vengti veiklos, kuriai reikia rankų jėgos, nenaudoti teigiamo slėgio principu veikiančių priemonių, mažinti pratimų intensyvumą. Reikėtų tęsti aktyvaus kvėpavimo ciklus ar atlikti autogeninį dreناžą, o sekreto šalinimą gerinančios procedūros neturėtų sukelti priepuolinio kosulio.

Jei sergantis atkosi kraujo, fizioterapinės procedūros parenkamos atsižvelgiant į atkosimo kraujo kiekį, siekiant apsaugoti nuo priepuolinio kosulio. Atkosint nedidelį kiekį kraujo, t. y. skrepliai tik su minimalia kraujo priemaiša, taikomi įprasti fizinės terapijos metodai. Šiuo atveju pasirinktini yra teigiamą iškvėpimo slėgį sukeliančios prietaisai, tačiau patariama nenaudoti vibraciją sukeliančių prietaisų. Jei pacientas atkosi vidutinį kiekį kraujo (< 250 ml/24 val.), patariama atsisakyti krūtinės ląstos perkusijos, pasipriešinimą iškvėpimam orui ir vibraciją sukeliančių prietaisų, nenaudoti vibruojančių liemenių, vengti kūno padėties, kai galva yra žemiau kūno. Intensyvus kosulys gali pabloginti situaciją, todėl patariama vietoj kosulio, skatinamo atliekant įprastus kvėpavimo ar pūtimo pratimus, pasistengti lengvai atsikrenkšti. Taip pat vengtinas intensyvus fizinis krūvis. Jei kraujo atkosima gausiai (> 250 ml/24 val.), sekreto pasišalinimą gerinančios procedūros netaikomos. Jei yra gausus kraujo atkosėjimas, jis gali būti stabdomas taikant bronchų arterijos embolizaciją (kraujagyslės spindžio dalies arba viso kraujagyslės spindžio dirbtinį užkimšimą). Praėjus ūmiam periodui po embolizacijos, esant stabiliai paciento būklei ir nedidelei pasikartojančio kraujavimo iš plaučių rizikai, rehabilitacija pradama nuo įprastų kvėpavimo pratimų, laipsniškai įtraukiant aktyvaus kvėpavimo ciklo bei autogeninio drenažo procedūras. Gerėjant paciento būklei, procedūros ir fiziniai pratimai intensyvinami.

Sunkiai sergantiems pacientams, atliekant fizinius pratimus, tikslinga papildomai tiekti deguonies, siekiant palaikyti pakankamą jo kiekį kraujyje. Tiek esant paūmėjimui, tiek kilus ligos komplikacijoms sekretą skystėti skatina ir jo pasišalinimą lengvina tinkamai drėkinamas patalpos oras. Esant sunkiai paciento būklei, kai susikaupęs sekretas sparčiai blogina kvėpavimą ir nepavyksta jo pašalinti kitais, neinvaziniais, metodais, galima tai atlikti mechaniškai – atsiurbiant bronchų sekretą bronchoskopijos metu ar per intubacinį vamzdelį.

Cistinės fibrozės komplikacijos

Cistinė fibrozė pasireiškia įvairių organų pažeidimu, todėl ilgainiui suaugusieji asmenys dažnai susiduria su šios ligos komplikacijomis. Dažnesnės jų – bronchektazės, kraujo atkosėjimas, pneumotoraksas, alerginė bronchopulmoninė aspergiliozė, kvėpavimo nepakankamumas, virškinimo sistemos sutrikimai (ypač kasos funkcijos sutrikimas), cukrinis diabetas, nevaisingumas. Taip pat pasitaiko nosies polipozės, sinusitų, cukrinio diabeto, kasos audinio fibrozės, kepenų suriebėjimo, fokalinės (židininės) kepenų cirozės, tulžies pūslės ligų, širdies nepakankamumo, osteoporozės, artritų ir kt. atvejų. Dažniau pasireiškia šios komplikacijos:

- 1. Bronchektazės** – tai patologiškai išsiplėtę bronchai, susiformuojantys kaip lėtinių kvėpavimo takų uždegimų ir pasikartojančių infekcijų pasekmė. Jos sudaro palankias sąlygas dažnesnėms infekcijoms, ilgiau trunkantiems uždegimams bei tolesniam bronchų pažeidimui. Bronchektazėms būdingi simptomai yra kosulys, skrepliavimas, pasikartojančios apatinių kvėpavimo takų infekcijos, kraujo atkosėjimas. Gydoma antibakteriniais vaistais (esant infekcijos požymiams), atliekami bronchų sekreto pasišalinimą gerinantys pratimai ir tik retais atvejais, kai bronchektazės ženkliai blogina ligos eigą, dažnai kartojasi infekcijos bei bronchektazės yra lokaliai (tik viename plautyje), sprendžiama chirurginio gydymo galimybė.
- 2. Kraujo atkosėjimas** paprastai gąsdina pacientus ir dažniau pasitaiko ligai paūmėjus. Jei atkosimo kraujo nedaug ar matomi tik skrepliai su kraujo priemaiša, situacija nėra grėsminga. Taip atsitinka suplonėjus bronchų sienelėms, pakitus bronchų gleivinei dėl dažnų infekcijų, uždegiminių procesų, nuolatinio kosulio ir praeina savaime pasibaigus ligos paūmėjimui. Tačiau cistine fibroze sergantiems pacientams dėl vitamino K stokos gali sutrikti kraujo krešėjimas, todėl atkosint kraujo reikia iširti ir kraujo krešėjimo rodiklius. Jei krešėjimo rodikliai sutrikę, skiriama vitamino K, lašinama šviežiai šaldytos plazmos. Jei kraujo atkosima gausiau, tiriamos kraujavimo priežastys, atliekami papildomi reikalingi tyrimai (bronchoskopija, krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija, plaučių kraujagyslių angiografija ir kt.). Nustačius gausaus kraujavimo šaltinį, kraujavimas stabdomas specialiomis priemonėmis, pavyzdžiui, bronchų arterijos embolizacija, sunkiais atvejais gali tekti

pašalinti ir plaučio skiltį. Kraujo atkosėjimo laikotarpiu laikinai nutraukiami inhaliuojamieji vaistai, o įprastos bronchų sekreto pasišalinimą gerinančios procedūros laikinai nevykdomos arba mažinamas jų intensyvumas.

3. **Pneumotoraksas** – tai būklė, kai pleuros ertmėje atsiranda oro. Taip nutinka ir nesant aiškios priežasties, tačiau sergant cistine fibroze pneumotoraksą gali sukelti trūkusios plaučių bulos (pūslės), nuolatinių infekcijų sukelti plaučių pažeidimai bei kiti veiksniai. Simptomai, kuriuos įprastai patiria pacientai, išsivysčius pneumotoraksui, – tai atsiradęs ar sustiprėjęs dusulys, skausmas krūtinėje, sunkus ar padažnėjęs kvėpavimas, pagreitėjęs širdies darbas, gali išpilti šaltas prakaitas, ženkliau sumažėti arterinis kraujo spaudimas, pasikeisti odos, lūpų, gleivinių spalva (dėl sumažėjusio deguonies kiekio kraujyje atsiranda melsvas atspalvis – cianozė). Jei oro kiekis labai nedidelis ir paciento būklė dėl to nėra sunki, pacientas gali būti paliekamas stebėjimui, nes paprastai oras rezorbuojasi savaime. Jei oro kiekis ženklesnis, sukelia klinikinius simptomus, blogina paciento būklę, tada susikaupęs oras šalinamas – ištraukiamas punkcine adata, sunkesniais atvejais tenka pleuros ertmę drenuoti.
4. **Alerginė bronchopulmoninė aspergiliozė** – tai būklė, kai dėl kvėpavimo takuose esančių įvairių *Aspergillus* rūšies grybelio rūšių susiformuoja organizmo padidėjusio jautrumo imuninė reakcija. Kliniškai pasireiškia bendru silpnumu, karščiavimu, švokštimu, sergantysis gali atkosėti kraujo ar rusvų skreplių. Diagnozei patvirtinti atliekami reikalingi tyrimai, tokie kaip krūtinės ląstos rentgenografija ir kompiuterinė tomografija, plaučių funkcijos tyrimai (spirometrija), atliekami odos dūrio mėginiai su *Aspergillus fumigatus* alergenu, tiriamas bendras imunoglobulino E ir specifinių imunoglobulino E antikūnų prieš *Aspergillus fumigatus* kiekis kraujo serume. Sergant alergine bronchopulmonine aspergilioze nustatomi specifiniai precipituojuojantys *Aspergillus fumigatus* antikūnai serume ar *Aspergillus fumigatus* imunoglobulinas G. Gydymui paprastai skiriami gliukokortikoidai (prednizolonas). Jei gydymas nepakankamai veiksmingas ar pasireiškia šalutinis vaisto poveikis, sprendžiama dėl vaistų nuo grybelio skyrimo.
5. **Kasos nepakankamumas** pasireiškia kasos fermentų stoka virškinimo procese. Paprastai pacientai pastebi riebias, dvokiančias išmatas, jaučia dujų kaupimąsi žarnyne, „sunkumą“ skrandyje. Taip nutinka todėl, kad kasos gaminami fermentai nepasiekia ar nepakankamas jų kiekis patenka į dvylikapirštę žarną, o iš jos – į plonąją žarnyną, kur didžioji dalis maisto medžiagų virškinama ir pasisavinama. Norint gerinti virškinimą, papildomai skiriami kasos fermentai. Fermentus reikia gerti prieš kiekvieną valgymą (įskaitant ir užkandžius) bei riebalų, baltymų turintį gėrimą. Priklausomai nuo sergančiojo savijautos, klinikinių simptomų, mitybos koreguojama skiriamų fermentų dozė (apie kasos fermentų skyrimą, dozes plačiau skaitykite skyriuje *Vaistai*).

- 6. Cukrinis diabetas**, sergant cistine fibroze (dar vadinamas cistinės fibrozės sukeltu cukriniu diabetu), išsivysto sutrikus endokrininei kasos funkcijai ar išsivysčius atsparumui (rezistentiškumui) insulinui. Endokrininių liaukų pažeidimas nėra būdinga cistinei fibrozei. Tačiau dėl susidarantių kasos audinio fibrozės plotelių ar egzokrininių liaukų disfunkcijos, kada tąsus sekretas užkemša kasos latakus, pažeidžiamos ir insuliną gaminančios kasos ląstelės. Dėl to neužtikrinama pakankama insulino gamyba ir sekrecija. Atsparumas insulinui gali vystytis dėl lėtinės infekcijos, cistinės fibrozės gydymui skiriamų gliukokortikoidų ar padidėjusio kortizolio kiekio, susidaranti esant stresinėms organizmo situacijoms. Dėl nepakankamo insulino kiekio ar atsiradusio atsparumo insulinui kraujyje daugėja gliukozės (sutrikdoma angliavandenių apykaita). Kliniškai tai pasireiškia troškuliu, dažnu šlapinimusi, dideliu nuovargiu, nepaaiškinamu svorio kritimu. Cistine fibroze sergančiojo cukrinis diabetas skiriasi nuo cistine fibroze nesergančiojo. Cistine fibroze sergančiųjų cukrinis diabetas turi abiejų tipų cukriniam diabetui būdingų požymių: yra nuo insulino priklausomas (būdinga 1 tipo cukriniam diabetui), tačiau paprastai pasireiškia kiek vėliau nei vaikystėje (dažniau suaugusiojo amžiuje) ir gali būti kartu nustatomas atsparumas insulinui (būdinga 2 tipo cukriniam diabetui). Paprastai cistinės fibrozės sąlygotam cukriniam diabetui gydyti skiriamas insulinas, nes geriamieji gliukozės kiekį kraujyje mažinantys vaistai nėra tokie efektyvūs. Be to, kitaip nei sergantieji įprastu cukriniu diabetu, cistine fibroze sergantys asmenys nesilaiko griežtų dietų, maitinasi pagal dietologo sudarytą specialų mitybos planą (dažnai ir kaloringai, neribojant angliavandenių gausaus maisto), todėl insulino poreikį, reikalingą gliukozės kiekiui kraujyje normalizuoti, derina prie suvartojamo maisto.
- 7. Nevaisingumas** (skaitykite skyriuje *Lytinis gyvenimas, nevaisingumas, nėštumas ir gimdymas*).
- 8. Kepenų pažeidimas** yra trečioji cistine fibroze sergančiųjų mirties priežastis (po progresuojančio kvėpavimo organų pažeidimo bei su organų transplantacija susijusių komplikacijų). Kepenų pažeidimas gali pasireikšti suriebėjusiomis kepenimis, kepenų fibroze ar ciroze, tulžies išsiskyrimo sutrikimais. Taip pat galimas kepenų pažeidimas dėl dešinėsios širdies nepakankamumo ar kepenų vartų venos hipertenzijos. Kliniškai kepenų funkcijos sutrikimas gali likti ilgai nepastebėtas, ir pirmieji įtarimai atsiranda tik kraujo tyrime nustatčius padidėjusius kepenų fermentus ar pasireiškus geltais. Atsižvelgiant į kepenų pažeidimo tipą, skiriamas reikalingas gydymas: koreguojama mityba, racionas papildomas pakankamu riebaluose tirpių vitaminų kiekiu, prireikus skiriama ursodeoksicholio rūgštis ir t. t. Tam tikrais atvejais gali būti ir persodintos kepenys.

9. Osteoporozė – tai sisteminė kaulų liga, pasižyminti kaulų tankio mažėjimu, maža kauline mase, kaulų trapumu. Ja serga trečdalis cistine fibroze sergančiųjų. Osteoporozė vystosi laipsniškai, iš pradžių nesukeldama simptomų, neretai pirmąkart pasireiškia kaulų lūžiu. Progresuojant osteoporozei, atsiranda skausmai (dažniausiai juosmens srityje, buvusių ar esamų kaulų lūžių vietose), gali būti juntamas kojų mėšlungis, susidaryti kupra, sutrinka paciento judrumas. Cistine fibroze sergantiems osteoporozė dažniausiai išsivysto dėl nepakankamo vitamino D kiekio ir sutrikusios kalcio absorbcijos. Nepakankama mityba, lėtinės infekcinės ligos, uždelstas brendimas, cukrinis diabetas, mažesnis fizinis aktyvumas, gliukokortikoidų vartojimas taip pat sudaro tinkamas sąlygas vystytis osteoporozei. Gydymui skiriama pakankamas kalcio (ne mažiau kaip 1 500 mg/d.), vitamino D kiekis (800 TV/d.), patariama bent 10 minučių per dieną praleisti saulėje. Taip pat gydoma osteoklastų funkcijas slopinančiais (bisfosfonatais, selektyviaisiais estrogenų receptorių modulatoriais, kalcitoninu) ir anabolinais (teriparatidu) vaistinais preparatais. Gydymas osteoklastų funkcijas slopinančiais ir anabolinais vaistinais preparatais pradedamas densitometrijos, kaulų mineralinio tankio (KMT) matavimo, metu nustačius T lygmenį¹, mažesnę nei (-2,5).

¹ T lygmuo – tiriamojo KMT nuokrypis nuo maksimalaus jaunų sveikų tos pačios lyties asmenų KMT vidurkio, išreikštas standartinio nuokrypio skaičiumi.

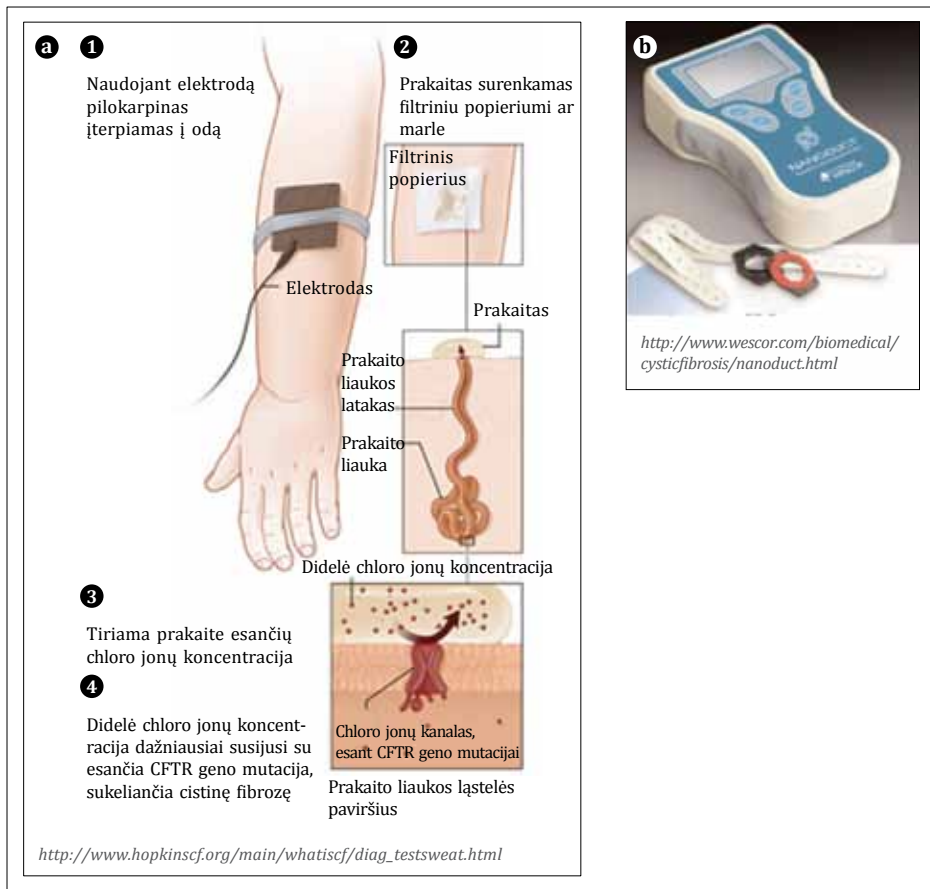
Diagnostika

Cistinė fibrozė diagnozuojama remiantis būdingais klinikiniais simptomais ir/ar šeimine anamneze bei nors vienu iš trijų pagrindinių laboratorinių tyrimų – chloro jonų koncentracijos prakaito nustatymu, genetiniu tyrimu (ieškoma CFTR baltymą koduojančio geno mutacijų), nosies epitelio biologinių potencialų skirtumo matavimu. Ne visi išvardyti tyrimai turi būti atliekami, norint patvirtinti cistinės fibrozės diagnozę, ir ne visi jų turi vienodą diagnostinę vertę.

Chloro jonų koncentracijos prakaito nustatymas (prakaito mėginys) yra paprastas, greitas, nebrangus ir informatyvus tyrimas. Prakaitas išgaunamas jonoforės principu stimuliuojant prakaito liaukas: ant dilbio ar šlaunies odos (kur nėra odos uždegimo, išbėrimo, įdrėskimo, įpjovimo ar kitokio odos vientisumo pažeidimo), naudojant pilokarpiną (cheminę medžiagą, skatinančią prakaito susidarymą) ir nestiprią elektros srovę (prie odos pritvirtinant teigiamą ir neigiamą elektrodus pilokarpino įterpimui į odą ir poodį) (7 pav., a). Gautas prakaitas surenkamas, ir laboratorijoje ištiriama jame esančių chloro jonų koncentracija. Dabar daugelyje cistinės fibrozės centrų naudojami modernesni prakaito analizatoriai (7 pav., b), su kuriais prakaito tyrimui atlikti reikia labai mažo prakaito kiekio, išvengiama galimų prakaito surinkimo ir kiekio matavimo netikslumų, o rezultatas gaunamas iš karto. Analizatoriaus veikimo principas išlieka toks pat, kaip ir anksčiau aprašyto standartinio prakaito tyrimo metodo, tačiau tiriami ne chloro jonų, o natrio chlorido koncentracija.

Suaugusiesiems ir vyresniems nei 6 mėn. vaikams mėginys laikomas teigiamu, jei chloro jonų koncentracija yra lygi ar viršija 60 mmol/l, jei tarp 40 mmol/l ir 59 mmol/l – tyrimas vertinamas kaip abejotinas ir kartojamas. Sveikiems asmenims būdinga mažesnė nei 40 mmol/l chloro jonų koncentracija prakaito. Jei tyrimo testas atliekamas analizatoriais, rezultatų reikšmės gali skirtis nei nurodytosios standartiniame prakaito mėginiui, nes analizatoriais matuojama natrio chlorido koncentracija (analizatorių pateikiamų verčių reikšmės nurodomos atskirai prietaiso naudojimo instrukcijoje).

Esant būdingiems cistinės fibrozės požymiams, ligos diagnozei patvirtinti užtenka dviejų teigiamų prakaito tyrimų, atliktų per vieną mėnesį. Jei prakaito tyrimo rezultatai neigiami arba abejotini, tačiau įtariama cistinė fibrozė, reikalingas genetinis ištyrimas ieškant CFTR baltymą koduojančio geno mutacijų (tuo tikslu paimamas tiriamo asmens veninis kraujas). Cistinė fibrozė patvirtinama



7 pav. a, b: a) standartiškai atliekamas prakaito mėginys; b) specialus prakaito laidumo analizatorius

radus ne mažiau kaip dvi 7-je chromosomoje esančias CFTR baltymą koduojančio geno mutacijas. Genetiškai ištirti rekomenduojama ir sergančiojo cistine fibroze brolius/seseris.

Kai nerandama nė vienos cistinei fibrozei būdingos mutacijos, bet yra klinikių ligos simptomų, visiškai paneigti diagnozės negalima. Taip yra todėl, kad cistinę fibrozę lemiančių mutacijų dabar skaičiuojama daugiau nei 1 900, tačiau tiriamos ne visos, o tik dažniausiai ir kliniškai sunkia ligos eiga pasireiškiančios mutacijos. Dabar Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikose tiriama septyniasdešimt viena CFTR geno mutacija (tiriamų mutacijų sąrašas rekomenduojamas Amerikos genetinės medicinos kolegijos (angl. *American College of Medical Genetics*) ir Amerikos akušerių ir ginekologų kolegijos (angl. *American College of Obstetricians and Gynecologists*) (3 lentelė).

3 lentelė. CFTR geno mutacijų ir jų elementų, tiriamų Kauno klinikose, sąrašas (naudojant xTAG Cystic Fibrosis 71 rinkinį v2, Luminex)

ΔF508	1717-1G>A	W1282X	2307insA
ΔI507	R560T	1078delT	Y1092X
G542X	R553X	394delTT	M1101K
G85E	G551D	Y122X	S1255X
R117H	1898+1G>A	R347H	3876delA
621 + 1G>T	2184delA	V520F	3905insT
711 + 1G>T	2789+5G>A	A559T	5T/7T/9T
N1303K	3120+1G>A	S549N	F508C
R334W	R1162X	S549R	I507V
R347P	3659delC	1898+5G>T	I506V
A455E	3849+10kbC>T	2183AA>G	3120G>A
CFTR dele2, 3	L206W	1677delTA	3199del6
E60X	935delA	1812-1G>A	R1066C
R75X	dF311	G622D	W1089X
405+3A>C	G330X	2055del9>A	D1152H
406-1G>A	R352Q	2143delT	R1158X
444delA	S364P	K710X	3791delC
R117C	G480C	Q890X	S1196X
G178R	Q493X	2869insG	

Pasaulyje dažniausiai nustatomos cistinę fibrozę lemiančios mutacijos pateikiamos 4 lentelėje.

Suaugusiems asmenims, kuriems cistinė fibrozė diagnozuojama pirmą kartą gyvenime, dažniausiai nustatoma, kaip ir vaikams, klasikinė ΔF508 mutacija. Tačiau suaugusiems pasitaiko ir retesnių CFTR geno mutacijų, kurių nėra standartinio genetinio tyrimo sąrašė. Dėl šių priežasčių kartais tenka ištirti visą CFTR geną, t. y. atlikti geno sekvenavimą.

Cistinės fibrozės diagnostikos tikslu gali būti matuojamas ir nosies epitelio potencialų skirtumas (*8 pav.*). Potencialų skirtumą lemia cistinės fibrozės sąlygotas elektrolitų ir vandens pernašos pro nosies epitelį sutrikimas (aktyvesnė natrio jonų pernaša į nosies epitelio ląsteles ir jų vidinės membranos hiperpolarizacija). Potencialų skirtumas matuojamas nosies gleivinėje dviem elektrodais, sujungtais su voltmetru. Cistinei fibrozei būdinga bazinio nosies epitelio biologinių potencialų skirtumo vertė yra didesnė nei -30 mV. Tyrimas nėra labai jautrus ir specifiškas, reikalinga griežta atlikimo standartizacija. Neigiamas mėginys nepaneigia cistinės fibrozės diagnozės, todėl atliekamas pakankamai retai.

4 lentelė. Sergantiesiems cistine fibroze dažniausiai nustatomos CFTR baltymą koduojančio geno mutacijos (proc.)

	Cistinės fibrozės labdaros fondo (Cystic Fibrosis Trust) pacientų registro 2011 m. duomenimis (Jungtinė Karalystė)	Cistinės fibrozės fondo (Cystic Fibrosis Foundation) pacientų registro 2011 m. duomenimis (JAV)
ΔF508	90,6	86,8
G551D	5,6	4,4
R117H	4,1	2,7
G542X	3,6	4,6
N1303K	1,4	2,5
1717-1G->A	1,3	1,6
R553X	0,9	1,8
3849+10KbC->T	0,8	1,5
W1282X	0,5	2,4
2789+5G->A	0,3	1,3



8 pav. Nosies potencialų skirtumo matavimas

<http://www.cfgenetherapy.org.uk/images/nasal%20potential%20difference.jpg>

Plaučių, kasos funkcijos įvertinimas, skreplių mikrobiologinis ištyrimas, radiologiniai krūtinės ląstos, veido ančių tyrimai ir kiti tyrimai yra papildomi. Jie padeda patikslinti cistinės fibrozės formą, organų pažeidimą, numatyti paciento gydymo taktiką, prognozuoti ligos eigą.

Formuluojant cistinės fibrozės klinikinę diagnozę, nurodomas vyraujantis pažeidimas – kvėpavimo sistemos ar (ir) virškinamojo trakto. Todėl išskiriama plaučių cistinė fibrozė, žarnyno cistinė fibrozė, mišri cistinė fibrozė. Klinikinėje praktikoje pasitaiko netipinių cistinės fibrozės formų, kai, esant normaliam arba abejotinam prakaito mėginiui, yra bent vienas cistinės fibrozės fenotipas (vyraujantis lėtinis veido ančių ir plaučių pažeidimas, vyraujantis virškinamojo trakto veiklos ir mitybos sutrikimas, natrio chlorido netekimo sindromas, vyrų urogenitalinės sistemos funkcijos sutrikimas) ir nustatyta bent viena CFTR geno mutacija. Tokiu atveju liga koduojama kaip nepatikslinta cistinė fibrozė.

Cistinės fibrozės diagnozės formulavimo ir kodavimo pagal Tarptautinės statistinės ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacijos dešimtąjį pataisytą ir papildytą leidimą „Sisteminių ligų sąrašas“ (Australijos modifikacija, TLK-10-AM) pavyzdžiai:

- Plaučių cistinė fibrozė (lot. *Fibrosis cystica pulmonalis*) (E 84.0).
- Plaučių cistinė fibrozė, sunkus paūmėjimas. Dešinysis pneumotoraksas. Lėtinio kvėpavimo nepakankamumo paūmėjimas (lot. *Fibrosis cystica pulmonalis, exacerbatio gravis. Pneumothorax dexter. Insufficiencia pulmonalis chronica exacerbata*) (E 84.0).
- Žarnyno cistinė fibrozė (lot. *Fibrosis cystica intestinalis*) (E 84.1).
- Mišri cistinė fibrozė (lot. *Fibrosis cystica mixta*) (E 84.8).
- Nepatikslinta cistinė fibrozė (lot. *Fibrosis cystica nonspecificata*) (E 84.9).

Cistinės fibrozės gydymas

Sergančiojo cistine fibroze gydymo tikslas – pagerinti gyvenimo kokybę ir pailginti gyvenimo trukmę. Gydymas yra kompleksinis, susidedantis iš fizinės medicinos, medikamentinio gydymo (bronchų sekretą skystinančio, simptomus mažinančio, antiinfekcinio, pažeistų organų funkciją gerinančio, uždegimą slopinančio, ligos komplikacijų gydymo), subalansuotos mitybos, gydymo deguonimi, psichologinės pagalbos, tam tikrais atvejais neapsieinama ir be chirurginių intervencijų (nosies polipų, sinusų, plaučių operacijos, organų transplantacijos).

Esant įvairių organų ar jų sistemų veiklos sutrikimo požymiams, komplikacijoms, pacientai konsultuojami atitinkamų sričių gydytojų specialistų, koreguojamas gydymas. Kadangi šia liga serga jauni žmonės, neapsieinama ir be psichologo, psichiatro konsultacijų. Kai kuriais atvejais reikalinga ir socialinio darbuotojo pagalba.

Fizinė medicina

Sergant cistine fibroze, nemedikamentinis gydymas yra itin svarbus, siekiant išvengti ligos paūmėjimų bei būklės blogėjimo. Nemedikamentinio cistinės fibrozės gydymo tikslas – sergančiojo fizinio krūvio toleravimo bei tąsaus, klampaus sekreto pašalinimo iš kvėpavimo takų gerinimas. Fizinės medicinos procedūros parenkamos atsižvelgiant į sergančiojo bendrąją būklę, ligos eigą (stabili eiga ar paūmėjimas), esamas ar gresiančias komplikacijas.

Fizinis aktyvumas

Fizinis aktyvumas – labai svarbi cistine fibroze sergančio asmens fizinės medicinos sudedamoji dalis. Fiziniam aktyvumui nereikia papildomų išlaidų, paprasta atlikti, pasiekiami akivaizdžių rezultatų – sportuojant pagerėja atsikosėjimas, ilgiau išlaikoma stabili plaučių funkcija, palaikoma fizinė ištvermė, gerinamas širdies ir kraujagyslių sistemos darbas. Tačiau mankštintis (sportuoti) būtina reguliariai. Rezultatas būna akivaizdesnis, kai kartu taikomos ir kitos sekreto pašalinimą skatinančios priemonės. Mankšta, derinama su kitais fizinės terapijos metodais, turi būti atliekama bent vieną kartą per dieną (rekomenduojama du–tris kartus) priklausomai nuo simptomų.

Cistine fibroze sergantiems pacientams fizinė veikla dažnai asocijuojasi su pabodusia mankšta fizioterapijos salėje, palatoje ar namuose. Tačiau fizinis

aktyvumas gali būti labai įvairus – tai ir pasivaikščiojimas, išvykos į gamtą, orientacinis sportas, plaukiojimas baidarėmis, važiavimas dviračiu, treniruotės ant bėgimo takelio, šokių pamokos, plaukiojimas ir pan. Tačiau yra keletas sporto šakų, kurios, sergant cistine fibroze, gali būti labiau žalingos nei naudingos:

- kontaktinis sportas (kovos menai, regbis);
- nardymas su akvalangu (nepatartinas dėl pneumotorakso rizikos);
- jodinėjimas (jei kartu atliekamas ir žirgų prižiūrėtojo darbas; yra rizika įkvėpti grybelių sporų);
- sunkumų kilnojimas (esant implantuotam poodiniam centrinės venos portiniam kateteriui, gali susiformuoti išvarža kateterio vietoje; pneumotorakso ar kraujavimo iš plaučių rizika).

Prieš pasirinkdamas vieną ar kitą sporto rūšį, pacientas turėtų pasitarti su gydančiu gydytoju.

Esant cistinės fibrozės paūmėjimui, pneumotoraksui, kraujo atkosėjimui ar kitai klinicinei situacijai, sunkinančiai paciento bendrąją sveikatos būklę, aktyvi fizinė veikla negalima.

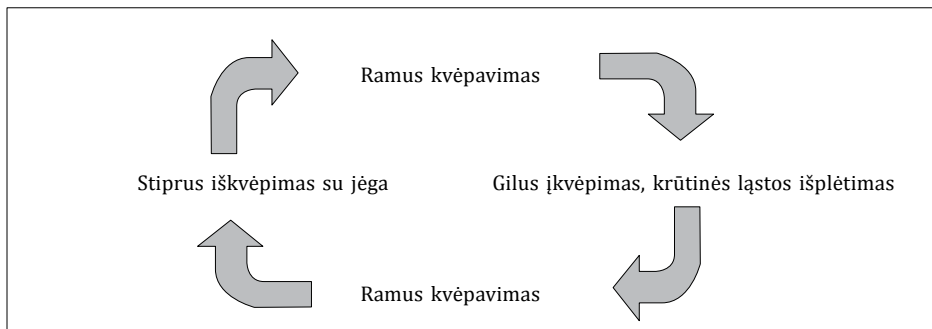
Nemedikamentiniai bronchų sekreto pašalinimą iš kvėpavimo takų gerinantys metodai skiriami į du tipus:

- 1) *Kai reikia* aktyvių paciento pastangų pratimams ar procedūroms atlikti: aktyvus kvėpavimas, autogeninis drenažas, teigiamą iškvėpimo slėgį sukeliančių prietaisų naudojimas, kosulio stimuliavimas. Šie metodai paprastai taikomi aktyviems, kliniškai stabiliems pacientams. Esant cistinės fibrozės paūmėjimui, ypač sunkiam, ar sunkioms gretutinėms ligoms, šias procedūras ar jų intensyvumą reikia riboti.
- 2) *Kai nereikia* aktyvių paciento pastangų pratimams ar procedūroms atlikti: aukšto dažnio krūtinės ląstos vibracija, krūtinės ląstos perkusija, pozicinis drenažas. Šie metodai taikomi esant sunkiai paciento būklei ar gretutinėms ligoms, ribojančioms procedūrų, kai reikia aktyvių paciento pastangų, atlikimą, cistinės fibrozės paūmėjimo metu. Taip pat gali būti naudojami ir kaip ilgalaikės sudėtinės fizinės terapijos, gerinančios bronchų sekreto pašalinimą, dalis.

Visi bronchų sekreto pašalinimą gerinantys metodai gali būti atliekami tiek atskirai, tiek derinant tarpusavyje.

Aktyvus kvėpavimas

Aktyvus kvėpavimas (9 pav.) – tai fizinės terapijos metodas, kai cikliška kartojamas kvėpavimas įvairia technika: ramus kvėpavimas – gilus įkvėpimas – ramus kvėpavimas – stiprus iškvėpimas su jėga. Aktyviu kvėpavimu siekiama palengvinti atsikosėjimą. Pirmasis pratimas vadinamas ramiu kvėpavimu: kvėpuojama nuleidus pečius, atsipalaidavus, įprastai, ramiai, apatine krūtinės ląstos dalimi ir pilvu (vadinamasis pilvinis kvėpavimas). Pratimas atliekamas ne tik



9 pav. Aktyvaus kvėpavimo ciklas. Atliekamas trijų skirtingų kvėpavimo pratimų principu. Kvėpuojama ramiai, keletą kartų giliai įkvėpiama su užlaikymu ir iškvėpiama. Kvėpavimo raumenų poilsiu atliekamas ramus kvėpavimas ir ciklas užbaigiamas stipriu, su jėga atliekamu iškvėpimu, skatinančiu pasišalinti sekretą iš kvėpavimo takų

kaip sudedamoji aktyvaus kvėpavimo ciklo dalis, bet ir kaip atpalaiduojantis pratimas tarp kitų fizinės terapijos procedūrų, padedantis pailsėti kvėpuojamiesiems raumenims. Po ramaus kvėpavimo daromi krūtinės ląstos išplėtimo pratimai: giliai įkvėpus pro nosį, oras sulaikomas keletui sekundžių ir ramiai iškvėpiamas pro burną. Kartojama 3–4 kartus. Atsipalaidavimui – ramaus kvėpavimo pratimas. Per šiuos tris kvėpavimo etapus skatinamas išjudėti sekretas iš smulkiųjų kvėpavimo takų. Ciklas baigiamas forsuotu iškvėpimu, t. y. stipriai, su jėga iškvėpiamas oras pro plačiai atvertą burną – taip susikaupęs sekretas skatinamas judėti iš smulkiųjų bronchų į stambiuosius ir pasišalinti. Vienas ar du stiprūs iškvėpimai derinami su ramiu kvėpavimu, kad pacientas nepavargtų ir išlaikytų reikalingą tempą. Ciklas kartojamas. Aktyvaus kvėpavimo metodikos svarbiausias veiksmas – forsuotas iškvėpimas. Priklausomai nuo plaučių tūrio, kuriuo atliekamas pūtimas, valosi skirtingi kvėpavimo takai: didelio oro tūrio iškvėpimas (kai iškvėpiant dalyvauja krūtinės ląsta) padeda šalinti sekretą iš stambiųjų kvėpavimo takų, vidutinio ar mažesnio tūrio – iš smulkesnių. Aktyvaus kvėpavimo ciklas gali būti atliekamas bet kokioje padėtyje: sėdint, gulint ant nugaros, ant šono, ant pilvo (priklausomai nuo geriausio atsikosėjimo efekto). Aktyvus kvėpavimas gali būti derinamas su poziciniu drenažu, krūtinės ląstos perkusija.

Autogeninis drenažas

Autogeninis drenažas – tai grupė kvėpavimo pratimų, skirtų išjudinti, surinkti bei pašalinti klampiam sekretui iš kvėpavimo takų kvėpuojant įvairiais plaučių tūriais. Reikiamas kvėpavimo gylis ir intensyvumas priklauso nuo sekreto buvimo vietos. Pūtimas dideliu plaučių tūriu (kvėpuojama kaip įmanoma giliau) padeda šalinti sekretą iš stambesnių kvėpavimo takų, vidutiniu (kvėpuojama krūtine,

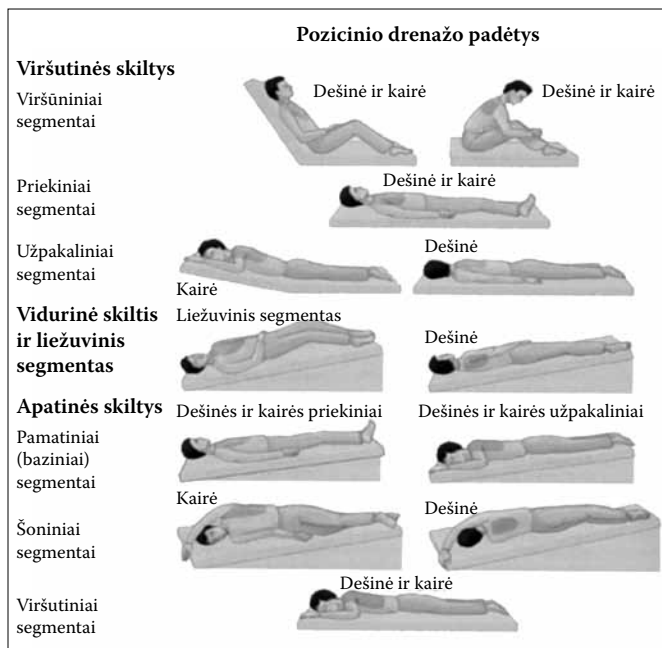
įkvepiant be maksimalių pastangų) ar mažesniu tūriu (kvėpuojant pilvu) – labiau iš periferinių kvėpavimo takų. Pratimus atlikti apmoko šią metodiką išmanantis asmuo. Kvėpavimo pratimai atliekami patogioje padėtyje, paprastai sėdint tiesiai ar kiek atsilošus, kaklą truputį atlenkus atgal. Autogeninis drenažas pradedamas lėtai, ramiai, be jėgos, pro nosį įkvepiant nedidelį oro tūrį, naudojant diafragmos ir pilvo raumenis. Įkvėptas oras tris–keturias sekundes sulaikomas ir ramiai išpučiamas pro burną. Jei išpučiama greitai, su jėga, efektas nepasiekiamas arba yra abejotinas, nes subliūkšta smulkieji kvėpavimo takai, uždarydami savo spindžius, ir girdimas švilpimas krūtinėje. Teisingai atliekant kvėpavimo pratimus išgirstamas bronchuose esančio sekreto traškėjimas, o uždėjus ranką ant krūtinės, galima pajusti ir krūtinės ląstos vibraciją (aukšto dažnio vibracija susidaro sekretui esant smulkiuosiuose kvėpavimo takuose, žemo dažnio – stambiuosiuose). Toks savikontrolės būdas padeda tobulinti kvėpavimo pratimų atlikimo techniką. Nedideliu plaučių tūriu kvėpuojama tol, kol pajuntama, kad bronchų sekretas kaupiasi ir juda stambiųjų kvėpavimo takų link – intensyvėja sekreto traškėjimas, atsiranda noras kosėti. Tada pradedama kvėpuoti didesniais plaučių tūriais (skatinamas sekretas judėti iš apatinių plaučių dalių viršutiniųjų link). Kai juntama, kad sekretas pasiekė stambiuosius kvėpavimo takus ir atsiranda stiprus noras kosėti, pradedama kvėpuoti dideliu plaučių tūriu (įkvėpimai turi būti atsargesni, norint nenustumti išjudinto sekreto gilyn). Šio etapo metu sekretas pradeda šalintis stipraus iškvėpimo metu, kai kuriais atvejais prireikia pakosėti. Norint pasiekti geresnio autogeninio drenažo poveikio, būtina stengtis valdyti kosulį, kol sekretas dar nesusikaupęs stambiuosiuose kvėpavimo takuose. Kiekvieną aprašytą etapą patariama kartoti ne mažiau kaip tris kartus. Atlikus reikiamą skaičių visų išvardytų veiksmų, užbaigiamas vienas autogeninio drenažo ciklas. Po jo patariama kvėpuoti ramiai, kad pailsėtų kvėpavimo raumenys. Ciklai kartojami 20–45 minutes su pertraukomis, kol pavyksta pašalinti didžiąją dalį susikaupusio sekreto. Jei jaučiama, kad po autogeninio drenažo procedūrų nepasišalino visas susikaupęs sekretas, šiuos kvėpavimo pratimus reikia atlikti dažniau.

Pozicinis drenažas

Pozicinis drenažas grindžiamas sunkio jėgos principu: keičiant lovos/kūno padėtį skatinamas sekreto judėjimas ir pasišalinimas iš kvėpavimo takų. Remiantis bronchų medžio anatomija sukurta 11 įvairių lovos/kūno padėčių. Kiekviena padėtis padeda pagerinti sekreto pasišalinimą iš skirtingų plaučių skilčių ar segmentų (10 pav.). Procedūra dažnai derinama su aktyvaus kvėpavimo ciklu, teigiamą iškvėpimo slėgį sukuriančių prietaisų naudojimu ir krūtinės ląstos perkusija. Nusprendus taikyti pozicinį drenažą, turi būti individualiai parenkama padėtis, kurioje esant sekretas pasišalina geriausiai. Režimas keičiamas atsižvelgiant į ligos eigą, simptomus, jų kaitą bei procedūros toleravimą. Pacientams, turintiems gastroezofaginį refluksą, pozicinis drenažas didina aspiracinės pneumonijos riziką.

10 pav. Pozicinio drenažo padėties

<http://www.fishershypnosis.com/images/postural-drainage-therapy-positions-pictures.jpg>



Krūtinės ląstos perkusija

Krūtinės ląstos perkusija atliekama rankomis 15–20 sekundžių trukmės intervalais su ne trumpesnėmis kaip 5 sekundžių pertraukomis, siekiant sunkesnės būklės pacientams išvengti plaučių funkcijos pablogėjimo. Procedūrą atlieka medicinos personalas ar apmokyti paciento artimieji. Tam tikrus krūtinės ląstos taškus perkusijai gali pasiekti ir pats sergantysis. Pagal tai, kurios sritys perkutuojamos, valosi skirtingi plaučių segmentai (11 pav.).

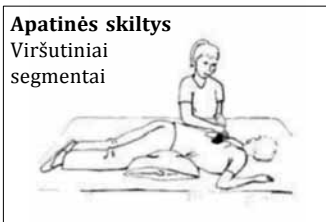
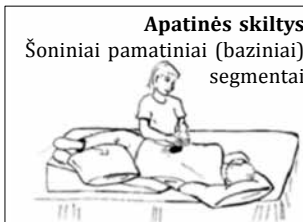
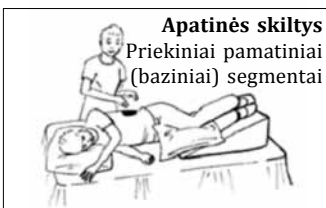
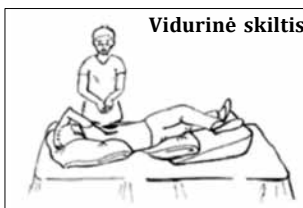
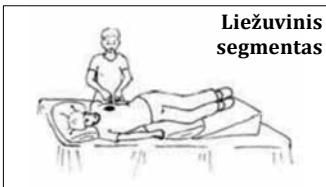
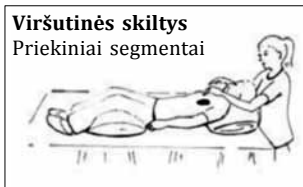
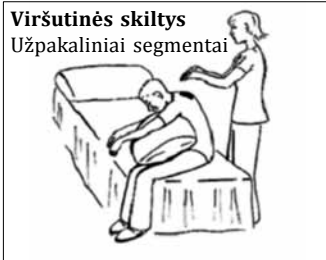
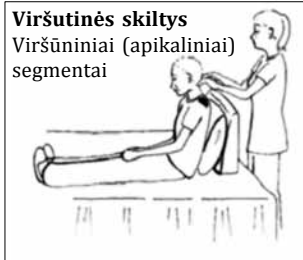
Teigiamo iškvėpimo slėgio taikymas

Teigiamą iškvėpimo slėgį sukelti prietaisai veikia vienpusio vožtuvo principu. Iškvėpimo fazėje susidaręs teigiamas slėgis naudojamas siekiant atverti smulkiuosius kvėpavimo takus ir neleisti jiems subliūkšti, skatina tąsaus, klampaus sekreto pašalinimą, gerina dujų apykaitą plaučiuose. Prietaisu yra paprasta naudotis, todėl nereikia medicinos personalo pagalbos. Yra kaukės ir kandiklio pavidalo prietaisai (12 pav., a, b). Prietaisai naudojami sėdimose ar pozicinio drenažo padėtyje. Procedūros metu aktyviai iškvepiama pro veido kaukę ar kandiklį. Ciklas kartojamas tiek kartų, kiek reikia pasiekti maksimaliam sekreto pašalinimui iš kvėpavimo takų. Gali būti derinamas ir su kitais fizinės terapijos metodais.

Ilgainiui anksčiau minėti prietaisai buvo patobulinti – sukurti ne tik teigiamą iškvėpimo slėgį, bet ir iškvepiamo oro srovės vibraciją sukelti prietaisai.

11 pav. Krūtinės ląstos perkusijos taškai

http://physioforu.blogspot.com



http://www.resmed.com/int/products/masks.html?nc=clinicians



http://www.pulmomed.com.au/PAR1pep1.html

12 pav. Kaukės (a) ir kandiklio formos (b) teigiamą iškvėpimo slėgį sukeltys prietaisai

Teigiamą iškvėpimo slėgį ir oro vibraciją sukeltantys prietaisai žinomi *Flutter*[®], *Acapella*[®], *RC-Cornet*[®], *RC-Cornet N*[®] pavadinimais. Šie prietaisai efektyviau skatina kvėpavimo takuose susikaupusio sekreto pasišalinimą, tinka kenčiantiems nuo gausaus tiršto, tąsaus sekreto bei sutrikusio jo šalinimo iškvėpimo metu dėl anksti subliūkštančių kvėpavimo takų. Jais paprasta naudotis bet kurio amžiaus pacientams tiek medicinos įstaigose, tiek namuose, nereikalinga medicinos personalo pagalba. Procedūra atliekama patogioje padėtyje (paprastai sėdint), kvėpuojant įprastai ir išpučiant orą į vibraciją sukeltantį prietaisą. Keičiant prietaiso laikymo kampą, galima mažinti ar didinti sukuriamą slėgį ir vibraciją (keliant didesniu kampu nei 90°, matuojant nuo krūtinės ląstos, iškvėpimas sunkinamas, mažiau nei 90° – lengvinamas).

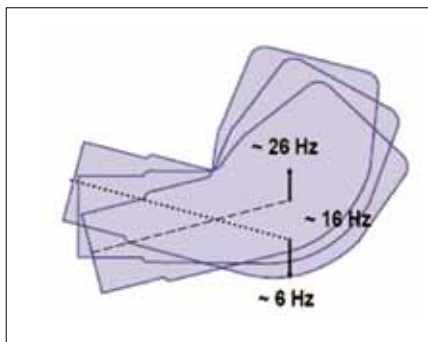
Teigiamą iškvėpimo slėgį ir oro vibraciją sukeltantys prietaisai neskiriami pacientams, kuriems buvo savaiminis pneumotoraksas ar nustatyta plaučių pūslių (bulų), taip pat turintiems ausies būgnelio perforaciją. Šie prietaisai gali būti naudojami tiek kaip sudedamoji, tiek kaip savarankiška fizinės terapijos dalis.

Flutter[®] (13 pav.) – mažas iš plastiko pagamintas prietaisas, korpuse turintis iškvepiamo oro judinamą didelį metalinį rutulį. Dėl staigių iškvepiamo oro sukuriamų trūkčiojimų/vibracijų gerėja kvėpavimo takuose esančio sekreto drenažas. Prietaisas gali būti naudojamas tik vertikalioje padėtyje; nuo laikymo kampo priklauso sukurtų vibracijų dažnis. Procedūra atliekama 10–15 iškvėpimų serijomis su ramaus kvėpavimo pratimais tarp jų, skirtais atpalaiduoti kvėpuojamuosius raumenis. Pratimo trukmė – 15–20 min. su pertraukomis.

Acapella[®] (14 pav.) – teigiamą iškvėpimo slėgį ir oro vibraciją sukeltantis prietaisas su nustatomu pasipriešinimo lygiu, nepriklausomu nuo prietaiso laikymo padėties. Dėl to *Acapella*[®], kitaip nei *Flutter*[®], patogus naudoti ir pozicinio drenažo



<http://www.healthcare4all.co.uk/images/Flutter.jpg>



<http://www.cfww.org/docs/ipg-cf/bluebook/bluebooklet2009websiteversion.pdf>

13 pav. Prietaisas *Flutter*[®], kurio sukurtos vibracijos dažnis kinta priklausomai nuo laikymo kampo

padėtyse, nesukeliant pacientui nepatogumo ir nemažinant gydymo efektyvumo. Jei oro vibraciją sukeliančiais prietaisais nepavyksta išprovokuoti sekreto atkosėjimo, procedūrą galima derinti su stipriu iškvėpimu atvira burna bei kitais fizinės terapijos metodais.

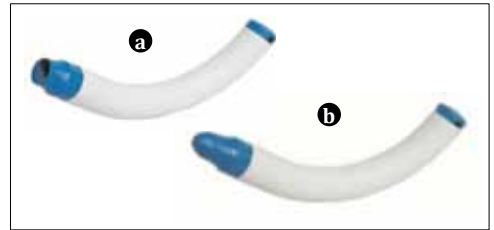
RC-Cornet® ir *RC-Cornet N®* (15 pav.) – teigiamą iškvėpimo slėgį ir oro vibraciją sukeliantys prietaisai veikimo mechanizmu ir efektyvumu panašūs į *Flutter®* bei *Acapella®*. Jie gali būti naudojami ne tik vertikaliajoje, bet ir kitose padėtyse. Prietaisus sudaro kandiklis, žarnelė, lenktas vamzdelis, garso sklendės. Teigiamo slėgio svyravimai, reguliuojami kandikliu, išplečia kvėpavimo takus, o juose susiformuojanti vibracija padeda išjudinti susikaupusį tirštą, lipnų sekretą bei palengvinti jo pašalinimą. *RC-Cornet®* skirtas pagerinti sekreto pašalinimui iš bronchų, o *RC-Cornet N®* – iš sinusų.

Kosulio stimuliavimas

Kosulio stimuliavimas – tai saugus ir patogus klampaus sekreto šalinimo iš kvėpavimo takų metodas, taikant specialius prietaisus, vadinamus kosulio stimulatoriais (pagalbininkais) (16 pav.). Metodas tinkamas sunkiai atsikosintiems pacientams. Pro kaukę lėta srove tiekiamas teigiamo slėgio oras staiga pakeičiamas į neigiamo slėgio oro tėkmę ir taip sukeliamas kosulys. Kadangi kosulio stimulatorius gana efektyviai skatina sekreto pašalinimą iš kvėpavimo takų, neretai padeda išvengti invazinių sekreto atsiurbimo procedūrų. Procedūra



14 pav. Teigiamą iškvėpimo slėgį ir oro vibraciją sukeliantis prietaisas *Acapella®*



15 pav. Teigiamą iškvėpimo slėgį ir oro vibraciją sukeliantis prietaisas *RC-Cornet®* (a) ir *RC-Cornet N®* (b)

16 pav. Kosulio stimulatorius



lengvai toleruojama, atliekama savarankiškai po apmokymo. Pacientas pats ar padedant medicinos personalui gali keisti slėgio parametrus įkvepiant ir iškvepiant, parenkant veiksmingiausią kosulio stimuliavimo režimą. Kosulio stimulatoriai gali būti valdomi rankiniu ar automatinu būdu, tinka tiek esant stabiliai ligai, tiek jai paūmėjus, naudojami gydymo įstaigose ir namuose.

Aukšto dažnio krūtinės ląstos vibracija

Aukšto dažnio krūtinės ląstos vibracija mechaniškai padeda pasišalinti sekretui iš bronchų. Šiuo tikslu naudojamos kelių tipų aukšto dažnio krūtinės ląstos virpesius sukeliančios liemenės: suspausto oro pulsinių bangų principu veikianči liemenė ir tiesiogiai virpesius generuojanti liemenė.

Suspausto oro pulsinių bangų principu veikianči liemenė sujungta su oro srovės impulsų generatoriumi. Dažni ir staigūs oro srovės impulsai sukelia krūtinės ląstos perkusiją ir vibraciją (17 pav., a). Tiesiogiai virpesius generuojanti liemenė (17 pav., b) veikia specialios sistemos, esančios liemenės viduje, prijungtos prie liemenės išorėje pritaisytų vibracines bangas generuojančių varikliukų, principu. Liemenių sukeliama vibracija išjudina ir suskaido bronchų sekretą į mažesnes daleles, kurios, judėdamos iš smulkesnių kvėpavimo takų stambesniųjų link, palengvina atsikosėjimą.



17 pav., a, b. Krūtinės ląstos vibraciją sukeliančios liemenės: a) veikia suspausto oro pulsinių bangų principu; b) veikia vibracines bangas generuojančių varikliukų principu

Vaistai

Medikamentinis gydymas, kaip ir fizinė medicina, cistine fibroze sergančiam asmeniui yra neatsiejama kasdienos dalis. Jei infekcijos gydymas dažnam nėra nuolatinis, tai be atsikosėjimą lengvinančių, virškinimą gerinančių vaistų neapsieinama. Priklausomai nuo ligos išraiškos gydymas papildomas ir kitų grupių vaistais.

Cistinei fibrozei gydyti skiriami šių grupių vaistai:

- 1) mukolitikai;
- 2) atsikosėjimą gerinantys vaistai;
- 3) bronchus plečiantys vaistai;
- 4) kasos fermentai;
- 5) antibiotikai;
- 6) vaistai nuo uždegimo;
- 7) kiti vaistai (insulinas, bisfosfonatai ir kt.).

Mukolitikai

Mukolitikai – tai bronchų sekretą skystinantys, gleivių pasišalinimą skatinantys ir taip kvėpavimą lengvinantys vaistai. Klinikinėje praktikoje yra tik vienas aprobuotas vaistas, mažinantis cistine fibroze sergančių pacientų kvėpavimo takų sekreto klampumą, – inhaliuojamoji dornazė alfa (*Pulmozyme*[®]), fosforilinto, glikozilinto rekombinantinio žmogaus baltymo deoksiribonukleazė 1. Klinikinių tyrimų rezultatai parodė, jog dornazė alfa ženkliai sumažina cistinės fibrozės paūmėjimų skaičių, jų sunkumą ir trukmę, pagerina plaučių funkciją. Vaistas yra inhaliuojamas per srovinį purkštuvą (ultragarsiniai purkštuvai inhaliacijoms netinka) vieną kartą per parą, sunkiais atvejais – du kartus per parą. Dornazė alfa efektyviai skystina tąsų bronchų sekretą, hidrolizuojant jame esančią neįštelinę DNR, sumažina skreplių klampumą bei palengvina sekreto atkosėjimą.

Skreplių klampumą mažina ir inhaliuojamasis N-acetilcisteinas (taip pat geriamosios vaisto formos), tačiau jo veiksmingumas gydant cistinę fibrozę neįrodytas.

Atsikosėjimą gerinantys vaistai

Cistine fibroze sergančio asmens bronchų gleivinės paviršiuje esantis sekretas yra klampesnis nei sveikų žmonių dėl padidėjusios natrio ir vandens absorbcijos iš kvėpavimo takų. Esant nepakankamam vandens kiekiui kvėpavimo takų paviršiuje bei sutrikusiai jonų apykaitai, gaminamos gleivės tampa labai tirštos, koncentruojasi bronchų sekretas, sutrikdoma kvėpavimo takų gleivinėje esančių blakstienėlių funkcija bei mukociliarinis klirensas – bronchų sekretas kaupiasi ir efektyviai nepasišalina. Atsikosėjimą gerinantys vaistai drėkina bronchų gleivinę, taip skystindami bronchų sekretą ir lengvindami jo pasišalinimą. Skiriama inhaliuoti hipertominio natrio chlorido (7 proc.) tirpalo ar manitolio miltelių (*Bronchitol*[®]). Tiek inhaliuojamasis hipertominis natrio chlorido tirpalas, tiek manitolis dėl hiperosmosinio poveikio rehidratuoja kvėpavimo takų paviršiaus sluoksnį, gerina bronchų sekreto reologines savybes, mukociliarinį klirensą bei skatina produktyvų kosulį. Hipertominio natrio chlorido tirpalo inhaliuojama du kartus per parą. Prieš inhaliaciją (tiek hipertominio natrio chlorido, tiek manitolio), siekiant apsaugoti nuo nespecifinės bronchų konstrikcijos, tikslinga inhaliuoti bronchus plečiantį vaistą. Manitolis įkvepiamas naudojant pakuotėje esantį specialų inhaliatorių. Vaistas turi būti vartojamas iš ryto ir vakare

(2–3 val. prieš einant miegoti). Kapsulių turinys įkvepiamas per inhaliatorių vienu ar dviem įkvėpimais, panaudotą kapsulę keičiant kita.

Inhaliuojamasis hipertoniškas natrio chlorido tirpalas ar manitolio milteliai gali būti vartojami kartu su dornaze alfa, nes šių vaistų veikimo mechanizmai yra skirtingi ir papildo vienas kito poveikį gerinant bronchų sekreto pašalinimą.

Pacientams, kuriems skiriami kelių rūšių inhaliuojamieji vaistai, rekomenduojama tokia inhaliavimo tvarka:

- 1) bronchus plečiantis vaistas;
- 2) atsikosėjimą gerinantis vaistas praėjus 5–15 minučių po bronchus plečiančio vaisto inhaliacijos;
- 3) fizinės medicinos taikymas;
- 4) mukolitikas;
- 5) fizinės medicinos taikymas;
- 6) inhaliuojamasis antibiotikas.

Reikia nepamiršti, kad atsikosėjimą gerinantys vaistai ir mukolitikai padeda tik sudrėkinti kvėpavimo takų gleivinę, suskystinti bronchų sekretą, o sėkmingam jo pašalinimui reikia paciento pastangų atliekant specialius fizinės medicinos pratimus, taikant atsikosėjimą gerinančius metodus.

Bronchus plečiantys vaistai

Sergant cistine fibroze dėl įvairių priežasčių (pūlingam sekretui užkimšus kvėpavimo takus, dėl uždegimo sustorėjus bronchų sienelei ar susidarius bronchektazėms) gali išsivystyti bronchų obstrukcija. Kai kuriems pacientams dėl padidėjusio bronchų reaktyvumo gali pasireikšti astmai būdingi simptomai: kosulys, švilpimas krūtinėje, dusulys po kontakto su alergenais ar šaltu oru, krūvio metu. Pasitaiko ir alerginės bronchopulmoninės aspergiliozės atvejų, kliniškai pasireiškiančios bronchų obstrukcija. Nors klinikinių tyrimų, vertinančių bronchus plečiančių vaistų ilgalaikį veiksmingumą sergantiesiems cistine fibroze, nėra atlikta, bronchų obstrukcijos sukeliams simptomams mažinti gali būti skiriami inhaliuojamieji trumpai ar ilgai veikiančios β_2 adrenoreceptorių blokatoriai (salbutamolis, formoterolis, salmeterolis) ar anticholinerginiai vaistai (ipratropis, tiotropis). Bronchus plečiančius vaistus rekomenduojama vartoti siekiant pagerinti plaučių ventilaciją bei išvengti galimo bronchų spazmo prieš atliekant bronchų sekreto pašalinimą lengvinančius pratimus, prieš inhaliuojant mukolitikus, atsikosėjimą gerinančius vaistus ar antibiotikus.

Kasos fermentai

Daugumai cistine fibroze sergančių pacientų (apie 90 proc.) diagnozuojamas ne tik plaučių pažeidimas, bet ir egzokrininės kasos funkcijos nepakankamumas, kuris vystosi tirštam, klampiam sekretui užkimšus kasos acinusus ir nepakankamam fermentų kiekiui patenkant į virškinamąjį traktą. Kliniškai tai pasireiškia funkcinė dispepsija arba funkcinis pilvo pūtimas, viduriavimu „riebiomis“

išmatomis (steatorėja). Todėl cistine fibroze sergantiems asmenims, turintiems egzokrininės kasos funkcijos nepakankamumą, skiriamas pakaitinis gydymas geriamaisiais kasos fermentų vaistiniais preparatais. Visi kasos fermentų vaistiniai preparatai vadinami pankreatinu, kuris susideda iš tam tikro lipazės, amilazės, proteazės veikimo vienetų kiekio, nurodomo ant vaisto pakuotės. Sergantiems cistine fibroze pankreatinas skiriamas minimikrosferų ar mažų tablečių kapsulėje forma (*5 lentelė*). Tokios vaisto formos apsaugo fermentus nuo skrandžio rūgščių poveikio ir padeda nesuardytiems patekti į plonąjį žarnyną.

Pankreatinas skiriamas visų valgių ir užkandžių (ypač riebalų turinčio maisto) metu. Kapsulė ar tabletė nuryjama nekramtyta. Pankreatino dozė skiriama priklausomai nuo su maistu gaunamų maisto medžiagų kiekio (ypač riebalų), dozę didinant, kol bus pasiekta malabsorbcijos kontrolė, nemažės paciento svoris. Fermentai plonajame žarnyne veikliausi išbūna apie 30 min., todėl, jei valgymas trunka ilgiau, vertinant suvartojamų maisto medžiagų kiekį, rekomenduojama po 30 min. išgerti atitinkamą pankreatino kiekį papildomai. Daugiau fermentų reikia riebalų, baltymų virškinimui ir kiek mažiau – angliavandenių skaidymui. Jei užkandžiauojama saldžiu, angliavandenių gausiu maistu (vaisiais, ledinukais), susidedančiu tik iš cukrų (sacharozės, fruktozės, gliukozės, laktozės), fermentų galima ir nevartoti.

Fermentų poreikis dažniausiai apskaičiuojamas pagal lipazės vienetus priklausomai nuo suvartotų riebalų kiekio. Pakaitinės kasos fermentų terapijos tikslas yra 500–4 000 vienetų lipazės 1 gramui suvartojamų riebalų (vaikams didžiausia lipazės dozė yra 10 000 vienetų kilogramui paciento svorio). Individuali įprastinė pradinė suaugusiems asmenims skiriamo pankreatino dozė yra 25 000–40 000 vienetų lipazės vieno valgymo metu ir 5 000–10 000 vienetų lipazės riebalų turinčių užkandžių metu, dozę koreguojant pagal suvartojamų maisto medžiagų kiekį. Jei skirta pankreatino dozė greitai koreguoja malabsorbciją, ji mažinama iki mažiausios efektyvios. Jei steatorėja tęsiasi, fermentų dozė didinama iki didžiausios rekomenduotinos tol, kol pagerės paciento būklė, išnyks steatorėjos simptomai. Didžiausia rekomenduojama lipazės dozė vieno valgymo metu yra 75 000–80 000 vienetų. Jei nepavyksta tiksliai apskaičiuoti suvartojamų maisto medžiagų kiekio, kyla abejonių, kokią fermentų dozę vartoti,

5 lentelė. Dažniausiai skiriami pankreatino vaistiniai preparatai

Pavadinimas	Lipazė (vienetais)	Amilazė (vienetais)	Proteazė (vienetais)
<i>Kreon</i> [®] 10 000 V	10 000	8 000	600
<i>Kreon</i> [®] 25 000 V	25 000	18 000	1 000
<i>Kreon</i> [®] 40 000 V	40 000	25 000	1 600
<i>Pangrol</i> [®] 10 000 V	10 000	9 000	500
<i>Pangrol</i> [®] 25 000 V	25 000	22 500	1 250

geriau skirti kiek daugiau fermentų nei mažiau. Pacientams, negalintiems nuryti tablečių, kapsulių, turintiems nazogastrinius zondą ar gastrostomą, pakaitinė kasos fermentų terapija turi būti tęsiama. Tada siūloma pankreatino kapsulės turinį suberti į tirštą rūgštų skystį, pavyzdžiui, tirštas vaisių sultis, ir supilti į maitinimo vamzdelį.

Ilgalaikis fermentų vartojimas didelėmis dozėmis gali sukelti storosios žarnos susiaurėjimą (fibrozinę kolonopatiją), tačiau vartojant šiuolaikinius kasos fermentų vaistinius preparatus fibrozės kolonopatijos rizika yra labai maža.

Vaistai nuo uždegimo

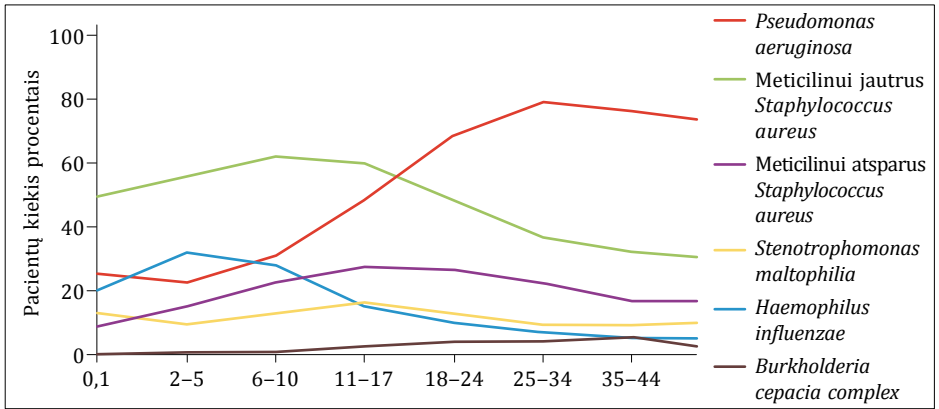
Dėl uždegimą mažinančio gydymo vis dar nesutariama, dažniau jis skiriamas tik cistinės fibrozės paūmėjimo metu, stebint aktyvų imuninį ir uždegiminį procesą plaučių audinyje. Uždegimui mažinti sergantiems cistine fibroze asmenims skiriami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo ir gliukokortikoidai (slopina kvėpavimo takų uždegimą, gleivinės paburkimą, lengvina kvėpavimą).

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo pasižymi ne tik uždegimą mažinančiu, skausmą malšinančiu, antipiretiniu (temperatūrą mažinančiu), bet ir mucino sekreciją slopinančiu poveikiu. Nustatyta, kad ibuprofenas cistine fibroze sergantiems vaikams gali lėtinti plaučių funkcijos blogėjimą, suretinti hospitalizavimus dėl ligos paūmėjimų, tačiau suaugusiems pacientams ibuprofeno, kaip ir kitų nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, veiksmingumas nėra įrodytas, todėl šis vaistas suaugusiems cistine fibroze sergantiems nėra rekomenduojamas.

Gliukokortikoidai pasižymi stipriu uždegimą mažinančiu veikimu. Jie gal būti skiriami inhaliuojamąja, purškiamąja, geriamąja ar leidžiamąja į veną forma. Lašelių bei purškalo pavidalu gali būti skiriami ir į nosį (esant nosies polipizei). Geriamieji gliukokortikoidai (prednizolonas, deksametazonas) dėl neįrodyto klinikinio veiksmingumo bei nepageidaujamų reiškinių (osteoporozės, cukrinio diabeto, kataraktos ir kt.) ilgalaikiam cistinės fibrozės gydymui nevertojami. Galimas trumpas geriamųjų ar intraveninių gliukokortikoidų kursas ligos paūmėjimo metu, kai vyrauja klinikiniai astmos simptomai. Inhaliuojamųjų gliukokortikoidų (budezonido, flutikazono, beklometazono) veiksmingumas, gydant cistinę fibrozę, taip pat neįrodytas. Esant alerginei bronchopulmoninei aspergiliozei ar panašioms į astmos klinikiniais simptomams, sprendimas pacientui skirti inhaliuojamųjų ar geriamųjų gliukokortikoidų priimamas individualiai.

Antibiotikai

Dėl dažnų kvėpavimo takų infekcijų, kolonizacijos patogeniniais mikroorganizmais antibiotikoterapija yra neišvengiama cistine fibroze sergančiųjų sudėtinio gydymo dalis. Kvėpavimo takų lėtines infekcijas bei cistinės fibrozės paūmėjimus sukeltantys bakteriniai patogenai kinta keičiantis sergančiųjų amžiui (18 pav.).



18 pav. Dažniausiai nustatomi kvėpavimo takų patogenai priklausomai nuo sergančiųjų cistine fibroze amžiaus

<http://cmr.asm.org/content/24/1/29/F1.expansion.html>

Hauser A.R., Jain M., Bar-Meir M., McColley S.A. Clinical Significance of Microbial Infection and Adaptation in Cystic Fibrosis. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2011, 24 (1): 29-70.

Suaugusiesiems dominuoja *P. aeruginosa* (iki 80 proc.), dažnai nustatomas ir *S. aureus* (dažniau meticilinui jautrus). Sunkėjant cistinės fibrozės eigai, neretai išskiriamos kitomis ligomis sergant retai pasitaikančios gramneigiamos bakterijos: *Burkholderia cepacia* (*B. cepacia*), *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*), *Achromobacter xylosoxidans*, *Ralstonia pickettii* ar *Pandorea apista*. Bakterijų kaita vyksta kintant sergančiojo imuninei būklei, sąlygotai pačios ligos eigos, blogėjant plaučių funkcijai ir bronchų sekreto evakuacijai, išsivysčius cistinės fibrozės komplikacijoms ir pan.

Antibakteriniai vaistai skiriami paūmėjus respiracinei infekcijai, taip pat siekiant išnaikinti pirmą kartą identifikuotus pavojingus patogenus (*P. aeruginosa*, *B. cepacia*, *S. maltophilia*) ar slopinti lėtinę *P. aeruginosa* infekciją (6 lentelė). Paūmėjimas paprastai pasireiškia padaugėjus patogeninių bakterijų ar prisidėjus naujai bakterinei, kartais – grybinei infekcijai. Cistinės fibrozės paūmėjimui gydyti skiriama etiotropinė antibiotikoterapija, remiantis paskutiniojo skreplių mikrobiologinio tyrimo rezultatais (jei pacientui reikalinga neatidėliotina pagalba) ar sulaukus skreplių pasėlio rezultatų (jei paūmėjimas yra nesunkus). Nustačius grybelį, gydymas gali būti papildomas vaistais nuo grybelio. Dažnai bakterinė infekcija paūmėja pasireiškus ūminei virusinei infekcijai. Tačiau antivirsinio gydymo galimybės ribotos dėl nuolat kintamos virusų sudėties ir nepakankamo efektyvių antivirusinių vaistų pasirinkimo.

Antibiotikai gali būti vartojami geriamąja forma, švirkščiami į veną ar inhaliuojami per specialų purkštuvą. Skyrimo būdas parenkamas individualiai, atsižvelgiant į klinikinę situaciją, nustatytus patogenus.

Jei paūmėjimas nėra sunkus, gali būti skiriami geriamieji antibakteriniai

6 lentelė. Dažniausi antibakteriniai vaistai, skiriami gydyti kvėpavimo takų infekcijai, sergant cistine fibroze

Patogenas	Indikacijos	Antibakterinis vaistas
<i>S. aureus</i> , jautrus meticilinui	Pirmą kartą nustatyta besimptomė infekcija ar nesunkus paūmėjimas	Flukloksacilinas, geriamasis* Cefadroksilis, geriamasis Klindamicinas, geriamasis Cefuroksimas, geriamasis
	Sunkus paūmėjimas	Oksacilinas į v. Cefazolino į v. Cefuroksimas į v.
	Ilgalaikis gydymas esant lėtinei <i>S. aureus</i> infekcijai	Flukloksacilinas, geriamasis*
<i>S. aureus</i> , atsparus meticilinui		Vankomicinas į v. **
<i>P. aeruginosa</i>	Ankstyvoji eradikacija	Ciprofloksacinas, geriamasis Tobramicinas, inhaliuojamasis Kolistinas, inhaliuojamasis
	Neefektyvi ankstyvoji eradikacija ar paūmėjimas	Piperacilinas su tazobaktamu į v. Ceftazidimas į v. Cefepimas į v. Aztreonamas į v. Tobramicinas** į v. Gentamicinas** į v. Amikacinas** į v. Ciprofloksacinas į v.
	Infekciją slopinantis gydymas	Tobramicinas, inhaliuojamasis Kolistinas, inhaliuojamasis Azitromicinas, geriamasis

* – Lietuvoje neregistruotas vaistas, ** – stebėti vaisto koncentraciją kraujyje; į v. – į veną.

vaistai. Esant sunkiam paūmėjimui ligonį tenka hospitalizuoti, o geriamieji antibiotikai būna nepakankamai efektyvūs, todėl rekomenduojama juos skirti į veną. Kaip ilgai vartoti vaistus, priklauso nuo paciento būklės, klinikinių simptomų lengvėjimo, plaučių funkcijos gerėjimo. Paprastai gydymas tęsiamas 14–21 dieną, tačiau trukmė kiekvienu atveju gali skirtis.

Užsikrėtimas *P. aeruginosa* ir šio sukėlėjo persistavimas apatiniuose kvėpavimo takuose susiję su sunkesne cistinės fibrozės eiga, dažnesniais ir sunkesniais ligos paūmėjimais, didesniu sergančiųjų mirštamumu. Taigi, pirmą kartą nustačius *P. aeruginosa*, rekomenduojama iš karto taikyti tinkamą gydymą, siekiant išnaikinti patogeną ir išvengti lėtinės infekcijos. Išnaikinti lėtinei *P. aeruginosa* infekcijai gali būti skiriamas geriamojo ciprofloksacino ir inhaliuojamojo tobramicino 4 savaičių gydymo kursas. Kartais pavyksta išnaikinti minėtą bakterinį sukėlėją vien tik inhaliuojamuoju tobramicinu. Nepavykus išnaikinti bakterijos po skirto gydymo ar esant cistinės fibrozės paūmėjimui, skiriami antipseudomoniniai antibiotikai į veną. Esant lėtinei *P. aeruginosa* infekcijai, skiriamas ilgalaikis ją slopinantis antibakterinis gydymas: inhaliuojamasis tobramicinas ar kolistinas

(pastarasis pasirenkamas tuo atveju, jei bakterinis sukėlėjas neįtrauktas tobramicinui ar pacientas šio vaisto netoleruoja), geriamasis azitromicinas. Inhaliuojamasis tobramicinas (*TOBI[®]*, *TOBI[®] Podhaler[®]*, *Bramitob[®]*) sukurtas *P. aeruginosa* infekcijos gydymui sergantiesiems cistine fibroze. Tobramicinas inhaliuojamas per specialų purkštuvą 2 kartus per dieną. Norint išvengti bakterijų atsparumo antibiotikams bei sumažinti vaisto šalutinius reiškinius, rekomenduojama inhaliuoti 28 dienų ciklais su 28 dienų pertrauka. Inhaliuojant tobramiciną pagerėja plaučių funkcija, sutrumpėja hospitalizacijos trukmė dėl ligos paūmėjimo, rečiau reikia vartoti antipseudomoninių antibiotikų į veną. Atkreiptinas dėmesys, kad negalima inhaliuojamojo tobramicino maišyti viename purkštuve su kitais inhaliuojamaisiais vaistais. Ilgalakis gydymas azitromicinu (vartojant 3 kartus per savaitę 6 mėnesius ir ilgiau) pagerina sergančiojo plaučių funkciją, suretina cistinės fibrozės paūmėjimus. Tačiau apibendrintų azitromicino veiksmingumo duomenų stokojama, todėl sprendimas dėl jo vartojimo priimamas individualiai.

Jei pirmą kartą nustatoma meticilinui jautraus *S. aureus* besimptomė infekcija ar lengvas jos sukeltas ligos paūmėjimas, skiriama geriamojo cefadroksilio, klindamicino ar cefuroksimo (parenkamas vienas minėtų antibiotikų; taip pat pasirinkimo variantu gali būti ir flukloksacilinas, tačiau Lietuvoje šio vaisto nėra). Esant sunkiam paūmėjimui skiriama oksacilino, cefazolino ar cefuroksimo į veną. Jei *S. aureus* yra atsparus meticilinui, skiriamas vankomicinas nepaisant paūmėjimo sunkumo.

Retesnių sukėlėjų atveju parenkamas individualiai tinkantis antibakterinis gydymas, kuriam yra jautrūs nustatomi sukėlėjai.

Skiriant kai kuriuos antibiotikus (pvz.: gentamiciną, vankomiciną), tam tikrais atvejais turi būti sekama vaisto koncentracija kraujyje dėl galimų šalutinių reiškinių. Bet koks paciento savivaliavimas pačiam pradėdant antibakterinį gydymą ar koreguojant jau paskirto vaisto dozes gali būti žalingas ar net pavojingas.

CFTR baltymo modulatoriai

Vyksta intensyvūs tyrimai siekiant sukurti patogeneziniu principu veikiančius vaistus cistinei fibrozei gydyti. Pagrindinis tyrėjų dėmesys skiriamas vaistams, moduluojantiems sutrikusias CFTR geno funkcijas. 2012 m. klinikinei praktikai buvo aprobuotas ivakaftoras (*Kalydeco[™]*), skirtas gydyti G551D mutacijos sukeltai cistinei fibrozei (šią mutaciją turi iki 5 proc. sergančiųjų cistine fibroze). Ivakaftoras yra selektyvus CFTR baltymo stimulatorius, kuris pailgina aktyvintų CFTR kanalų, esančių ląstelės paviršiuje, atsidarymo laiką, taip pagerindamas chloro jonų pernašą. Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad ivakaftoras ne tik pagerina sergančiųjų plaučių funkciją, retina ligos paūmėjimus, bet ir ženkliai sumažina chloro koncentraciją prakaitu. Toliau vykdomi klinikiniai tyrimai, tiriantys vaistų veiksmingumą sergantiesiems cistine fibroze ir turintiems dažniausią CFTR geno mutaciją – ΔF508. Neabejojama, kad ateityje sergančiųjų cistine fibroze gydymas bus individualizuotas, paremtas nustatytomis CFTR geno mutacijomis.

Kiti vaistai

Insulinas

Gydymas insulinu reikalingas pacientams, sergantiems cistinės fibrozės sukeltu cukriniu diabetu. Glikemijos kontrolei (normaliam cukraus kiekiui palaikyti) skiriamas į poodį leidžiamas insulinas (trumpo, ilgo veikimo ar kombinuotas). Insulino dozė apskaičiuojama individualiai pagal gliukozės kiekį kraujyje bei suvartojamus angliavandenius ir išreiškiama insulino veikimo vienetais. Insulino dozė turi būti pakankama optimaliai glikemijos kontrolei pasiekti: glikemija tiek nevalgius, tiek po valgio turi būti normos ribose. Taip mažinama cukrinio diabeto sukeltų komplikacijų tikimybė ar atitolinama jų pradžia. Rekomenduojama reguliariai stebėti gliukozės kiekį kraujyje ir atitinkamai koreguoti insulino dozę. Kitaip nei sergant įprastu cukriniu diabetu, cistinės fibrozės sukeltu cukriniu diabetu sergančiojo mityboje nėra ribojami angliavandeniai, todėl insulino poreikis derinamas prie mitybos.

Bisfosfonatai

Osteoklastų funkcijas slopinantis gydymas bisfosfonatais efektyvus ne tik postmenopauzės, gliukokortikoidų sukeltai, vyrų, bet ir sergant cistine fibroze atsidariusiai osteoporozei gydyti. Vaistai skiriami, kai densitometrijos tyrimo metu nustatomas T lygmuo mažesnis nei -2,5. Bisfosfonatai padeda išlaikyti esamą ar padidinti KMT, mažina lūžių dėl osteoporozės tikimybę. Ilgą laiką vartojant bisfosfonatus kaulų mineralinis tankis nuolat didėja. Po 3–5 gydymo metų bisfosfonatais pasiektas KMT išlieka dar 1–2 metus nutraukus vaisto vartojimą (dėl ilgalaikio vaisto kaupimosi kauluose). Gydymo efektas vertinamas kas 1–2 metus matuojant KMT (gydymas efektyvus ir tęsiamas, jei per metus KMT padidėja, nepakinta ar sumažėja mažiau nei 2 proc.). Gydant bisfosfonatais, būtina kartu vartoti kalcio, vitamino D vaistinių preparatų, kad būtų pakankamas kalcio ir vitamino D kiekis organizme.

Cistinės fibrozės gydymas gali būti papildomas ir kitais, anksčiau nepaminėtais vaistais, priklausomai nuo ligos išraiškų ir komplikacijų.

Vaistų įkvėpimui skirti prietaisai

Kai kurie vaistai, skirti cistinei fibrozei gydyti, yra inhaliuojamųjų vaistų formų. Tai inhaliuojamieji antibiotikai (tobramicinas, kolistinas, aztreonamas), mukolitikas dornazė alfa, atsikosėjimą gerinantys vaistai (hipertoninis natrio chlorido tirpalas, manitolis), uždegimą mažinantys vaistai (gliukokortikoidai), bronchus plečiantys vaistai. Inhaliuojamųjų vaistų formų privalumas tas, kad kvėpavimo takuose pasiekama didesnė vaisto koncentracija ir mažesnė sisteminių nepageidaujamų reiškinių rizika. Gydymo efektyvumas priklauso nuo įkvėpimo technikos, paciento gebėjimo tai atlikti, naudojamų prietaisų bei tinkamos jų priežiūros.

Vaistai įkvėpiami naudojant inhaliatorius (dozuoti aerozoliniai, sausų milteilių) ir purkštuvus (sroviniai, ultragarsiniai).

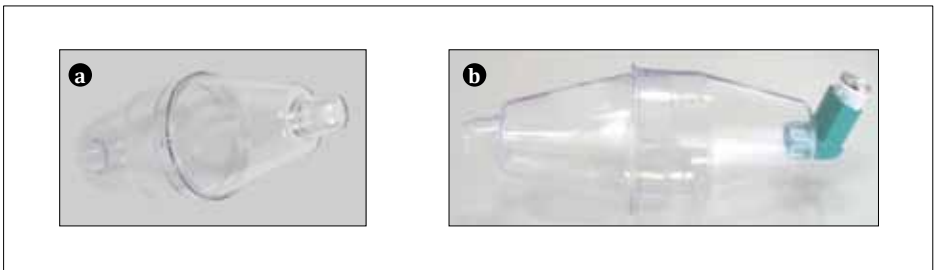
Inhaliatoriai yra nedideli, naudojant nesukelia triukšmo, vaistai įkvepiami per keletą sekundžių. Purkštuvai suteikia galimybę inhaliuoti didesnes skystų vaistų dozes, nors pati procedūra trunka ilgiau, aparatai kiek didesni. Prietaisų pasirinkimą lemia vaistai, kuriuos reikia inhaliuoti, prietaisų naudojimo technikos įsisavinimo ir paciento aktyvaus dalyvavimo gydyme galimybės.

Dozuotais aerosoliniais inhaliatoriais įpurškiama tam tikra nustatyta vaisto dozė, kurią pacientas turi įkvėpti. Vaistų įkvėpimas yra efektyvus, kai inhaliatorius naudojamas teisingai, t. y. suderinami įkvėpimo ir inhaliatoriaus paspaudimo veiksmai. Kai kuriems pacientams sunku koordinuoti šiuos veiksmus, todėl tenka naudoti tarpinę (19 pav.). Vaistas yra išpurškiamas į tarpinę, kurioje vaisto aerosolis išlieka nepakitęs keletą sekundžių. Taigi pacientas gali nederindamas įkvėpimo ir vaisto išpurškimo veiksmų inhaliuoti vaistą per vieną ar keletą įkvėpimų. Naudojant tarpinę mažiau vaisto nusėda burnos ertmėje ir gerklėje, dėl to rečiau kyla vietinių nepageidaujamų reiškinių. Dozuoto aerosolinio inhaliatoriaus forma gaminami kai kurie bronchus plečiantys vaistai, gliukokortikoidai.

Sausų miltelių inhaliatoriais vaistas įkvepiamas paties paciento pastangomis. Kad vaistas patektų į plaučius, reikia įkvėpti stipresne nei įprastai kvėpuojama oro srove, todėl šie inhaliatoriai gali būti mažiau efektyvūs esant ligos paūmėjimui ar ženkliu sutrikus plaučių funkcijai. Sausų dalelių įkvėpimas gali sukelti kosulį. Sausų miltelių inhaliatoriaus forma gaminami kai kurie bronchus plečiantys vaistai, gliukokortikoidai, tobramicinas (*TOBI® Podhaler®*), manitolis.

Pastaruoju metu vis didesnę klinikinę vertę įgyja sroviniai ir ultragarsiniai vaistų purkštuvai, kuriuos naudojant galima inhaliuoti didesnes vaistų dozes. Prietaisai skystus vaistus paverčia įkvėpti tinkamu vaisto aerosoliu. Penkių mikrometrų ir mažesnės dalelės pasiekia vidutinius ir smulkiuosius kvėpavimo takus. Kvėpuojama per specialų kandiklį ar kaukę, sujungtą su aparatu. Nereikia sulaukyti įkvėpimo didesniam vaistų efektyvumui išgauti (kitaip nei naudojant inhaliatorius).

Sroviniai purkštuvai (20 pav.) skystas vaistų formas naudojant kompresorių (pučiant suspaustą orą per purkštuvą esantį skystį – izotoninį natrio chlorido tirpalą, sumaišytą su pageidaujamu vaistu ar tiesiog įdedant iš anksto paruoštą vienkartinį vaistų paketą) paverčia aerosoliu, tinkamu įkvėpti. Tai alternatyvus



19 pav. Tarpinė: a) tarpinė; b) tarpinė sujungta su inhaliatoriumi

būdas sukvepuoti ir tuos vaistus, kuriuos pacientui sunku inhaliuoti naudojant dozuotą aerolinį inhaliatorių, pavyzdžiui, esant ligos paūmėjimui. Patogus naudoti. Veikdamas prietaisas sukelia nedidelį triukšmą.

Sroviniiais purkštuvais galima inhaliuoti visų vaistų skystas formas. Tačiau yra vaistų, kuriuos inhaliuoti galima tik sroviniu purkštuvu. Tai dornazė alfa, tobramicinas, kolistinas. Dornazės alfa negalima vienu metu purškiklyje maišyti su kitais vaistais.

Ultragarsiniai purkštuvai (21 pav.) skystai vaisto formai paversti į inhaliuoti tinkamą aerolinį naudoja ultragarso dažnio bangas. Šio tipo purkštuvu suformuojamo aerolio dalelės yra smulkesnės nei srovinio purkštuvu, todėl geriau patenka į smulkesnius kvėpavimo takus. Ultragarso dažnis yra pastovus, todėl susidarantis vaisto aerolinės dalelės yra visada to paties dydžio, kitaip nei sukuriama srovinio purkštuvu. Tačiau dėl ultragarso sukeliama karščio, veikiančio ir purkštuve esančius vaistus, ultragarsiniu purkštuvu negali būti inhaliuojami kai kurie vaistai: dornazė alfa, tobramicinas, kolistinas. Ultragarsiniai purkštuvai naudojant skleidžia mažiau triukšmo nei sroviniai.

Naujausias ultragarsinių purkštuvų potipis – **ultragarsiniai vibruojančio tinklelio purkštuvai** (22 pav.). Inhaliavimui tinkamos vaisto dalelės sukuriama padedant vibruojančiam tinkleliui. Tinklelis yra uždedamas ant purkštuve esančio skysčio paviršiaus (įprasto ultragarsinio purkštuvu vibracijas sukeliantis elementas yra talpykla, į kurią pilamas skystis, dugne). Tinklelio skylutės, padarytos lazeriu, labai mažytės (nepraleidžia vandens) ir vienodo dydžio, todėl vibruodamas tinklelis sukuria vienodo dydžio labai smulkias aerolio daleles. Šis prietaisas, lyginant su visais aprašytais purkštuvais, yra lengviausias, sukelia mažiausiai triukšmo. Prietaiso privalumas tas, kad neperduoda vaistams karščio, todėl prasiplečia su šiuo purkštuvu tinkamų inhaliuoti vaistų sąrašas. Tačiau kol kas ultragarsinių vibruojančio tinklelio purkštuvų veiksmingumas taikant vaistų inhaliacijas sergantiesiems cistine fibroze dar neįrodytas.



20 pav. Srovinio purkštuvu pavyzdys

<http://niscomed.com/nebulizer.aspx>



21 pav. Ultragarsinio purkštuvu pavyzdys

http://www.ksonic.com.tw/style/frame/templates17/frame.asp?lang=1&customer_id=460&content_set=color_3



22 pav. Vibruojančio tinklelio purkštuvu pavyzdys

<http://omronmicroair.com/>

Nuolatiniai centrinės venos portiniai kateteriai

Cistine fibroze sergančiam asmeniui neretai tenka patirti dažnas intravenines procedūras – kraujo paėmimą tyrimams, vaistų, skysčių ar papildomos mitybos skyrimą į veną. Procedūros sukelia nemalonius pojūčius, yra skausmingos, kartais ribojančios paciento fizinį aktyvumą ar kasdienę veiklą. Sprendžiant asmenų, sergančių lėtinėmis ligomis (tarp jų ir cistine fibroze) bei dažnai patiriančių intravenines procedūras, problemą, sukurti nuolatiniai centrinės venos portiniai kateteriai. Pagrindinė portinių kateterių implantacijos indikacija – pacientui reikalingas nuolatinis, ilgalaikis ar dažnas skysčių, vaistų, parenterinės mitybos tirpalų, kraujo komponentų lašinimas į veną. Šių portinių kateterių privalumai – sumažėja dūrių skaičius į veną, nereikia periferinių venų kateterių, portinis kateteris beveik nematomas iš išorės, neribojamas fizinis aktyvumas bei kasdienė veikla.

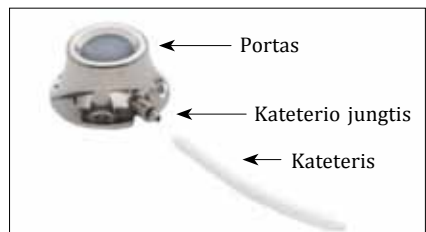
Portiniai kateteriai susideda iš 3 dalių (23 pav.):

- kateterio, pagaminto iš poliuretano ar silikono; gali būti 1 ar 2 kamerų, taip pat skirtingo ilgio ir skersmens;
- rezervuaro (porto), pagaminto iš plastiko, titano ar nerūdijančio plieno;
- kateterio jungties (jungiančios portą su kateteriu), gaminamos iš tų pačių medžiagų, kaip ir portas.

Portiniai kateteriai implantuojami po oda į viršutinės krūtinės ląstos dalies (paprastai dešinėsios krūtinės ląstos pusės, po raktikauliu) ar žasto raumenis. Šių kateterių yra įvairių dydžių – parenkami individualiai kiekvienam pacientui tinkamiausi. Kateteris įkišamas į *vena subclavia*, *vena jugularis* ar *vena cephalica*, jo galas turi baigtis dešiniajame prieširdyje. Implantacijos procedūra greita, ją atlieka chirurgas taikant vietinę, kartais – bendrinę nejautrą per nedidelį pjūvį. Po implantacijos keletą dienų gali būti jaučiamas diskomfortas pjūvio vietoje (skausmas, tempimas), todėl, jei reikia, skiriama nuskausminamųjų vaistų. Siūlai pašalinami per savaitę. Implantavus portinį kateterį, rekomenduojama keletą dienų vengti kilnoti tos kūno pusės ranką. Pjūviui visiškai sugijus, implantacijos vietoje, po oda čiuopiamas nedidelis guzelis ar matomas nedidelis riboto odos ploto pakilimas, jokių kateterio dalių virš odos nematyti. Implantuotą portinį kateterį galima iškart naudoti – į veną leidžiami antibiotikai, taikoma intraveninė mityba, lašinami skysčiai, gali būti švirkščžiama ir rentgenokonstrastinė medžia-

23 pav. Portinis kateteris

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



ga, reikalinga kai kuriems tyrimams atlikti (pvz.: krūtinės ląstos kompiuterinei tomografijai) ar imamas kraujas tyrimams.

Portas turi pertvarą (specialų silikoninį burbulą adatų dūriams, kitaip dar vadinamą rezervuaru), į kurią ir leidžiami vaistai, infuzuojami skysčiai ar skiriama parenterinė mityba. Porto pertvara pagaminta iš specialaus silikono, gali būti praduriama šimtus kartų, kol susidėvi. Norint suleisti vaistus ar paimti kraujo tyrimams, apčiuopiama porto vieta, ją dengiantis odos plotas dezinfekuojamas. Portas (odos pakilimo vieta) punktuojamas specialia adata 90° kampu (praktikoje naudojama ir paprasta adata, tačiau specialios adatos pritaikytos ilgesniam porto naudojimui). Pacientas jaučia tik lengvą dūrį, tačiau jei ir šio netoleruoja, dūrio vietą galima patepti vietiniu anestetiku.

Nuolatiniam centrinei venos kateteriams nereikia jokios specialios priežiūros. Po kiekvienos procedūros (jei portas naudojamas retai, tada tikslinga kas mėnesį) jį praplauti fiziologiniu tirpalu, sušvirkšti antikoagulantų (nedidelį kiekį heparinizuoto fiziologinio tirpalo) trombozių profilaktikai. Tam tikrų kateterių, turinčių savaiminį vožtuvą, po naudojimo heparinizuoti nebūtina, užtenka praplauti fiziologiniu tirpalu. Jei paliekama speciali portinio priėjimo adata aktyvaus gydymo laikotarpiu, tada reikėtų vilkėti švarius, sausus drabužius, pridengiančius adatą, vengti vandens procedūrų, o norint dar labiau sumažinti infekcijos galimybę, porto vietą patartina pridengti švaria marle.

Portinio kateterio implantacija gali būti susijusi su kai kuriais nepageidaujamais reiškiniais ar problemomis:

- Infekcija kateterio implantavimo vietoje ar išplitusi į sisteminę kraujotaką (šiuo taveju kateteris šalinamas, o infekcija adekvačiai gydoma antibiotikais).
- Trombozė (trombų susidarymas), galinti užkimšti kateterį. Trombai gali patekti į sisteminę kraujotaką ir sukelti sunkių nepageidaujamų reiškinų priklausomai nuo to, kur trombas įsitvirtins.
- Mechaninės prietaiso kliūtys ir kateterio migracija – labai retai, tačiau pasitaiko. Gali nulūžti kateterio tvirtinimosi vieta, o pats kateteris patekti į kraujotaką. Tai gana pavojinga. Todėl reikia kuo skubiau prietaisą pašalinti, kol nekilo sunkesnių nepageidaujamų reiškinų.
- Pneumotoraksas – tai komplikacija, kuri kyla įstumiant kateterį, kai per veną, į kurią įkišamas kateteris, pažeidžiami plaučiai ir oras patenka į pleuros ertmę. Pleuros ertmę tada tenka drenuoti. Ši komplikacija reta ir pasitaiko vos 1 proc. pacientų.
- Arterija pažeidžiama tada, kai netyčia išpunktuojama arterija vietoj venos – gali susiformuoti poodinė hematoma ar pseudoaneurizma, dėl to tenka implantuoti portinį kateterį kitoje vietoje.

Pacientas turi būti susipažinęs su galimais portinių kateterių nepageidaujamais reiškiniais ir bendradarbiauti su gydytoju – pastebėjus nuolatinio centrinės venos kateterio buvimo vietos paraudimą, patinimą ar odos pokyčius, jaučiant skausmą ar lėčiau tekant skysčiams, nedelsiant apie tai informuoti gydantį gydytoją.

Portas gali būti paliekamas po oda tiek, kiek reikia, arba iki tol, kada tenka portinį kateterį pašalinti (pvz.: dėl infekcijos, mechaninio porto pažeidimo ir pan.). Portinis kateteris pašalinamas taip pat nesudėtingai bei greitai.

Mityba

Sergantiems cistine fibroze asmenims turi būti sudarytas visavertės, subalansuotos, paros energijos poreikius užtikrinančios mitybos režimas. Sergantysis gali mėgautis visu jam patinkančiu maistu, nevengiant didelio kaloringumo produktų. Su maistu gaunama energija padeda organizmui kovoti su ligos sąlygotu svorio kritimu bei dažnomis infekcijomis. Svarbu, kad kasdieniame maiste būtų pakankamas maisto medžiagų (riebalų, baltymų, angliavandenių), skaidulų, druskos, mineralų bei riebaluose tirpių vitaminų kiekis. Ar reikia cistine fibroze sergantiems papildomai vartoti antioksidantų, probiotikų, vis dar nesutariama, todėl aiškių vartojimo rekomendacijų kol kas nėra.

Cistine fibroze sergantis asmuo turi reguliariai maitintis. Rekomenduojami trys pagrindiniai valgymai ir ne mažiau kaip du–trys užkandžiai per dieną. Gerą apetitą turintiems žmonėms taip maitintis nėra sudėtinga, tačiau cistine fibroze sergantis asmenys neretai skundžiasi blogu apetitu. Tokiais atvejais didinamas suvartojamo maisto kaloringumas, o ne kiekis. Su maistu gaunama energija turėtų sudaryti 120–150 proc. sveiko asmens rekomenduojamos paros energijos normos. Geriausiai porcijos kaloringumą padidinti įtraukiant į racioną daugiau riebalų. Nėra griežtų dietos apribojimų. Cistine fibroze sergantis asmuo turėtų valgyti daug riebaus, saldaus maisto, pieno produktų, krakmolo turinčių produktų, gausaus baltymų, vitaminų ir mineralų maisto.

Riebalai – tai viena iš trijų pagrindinių maisto medžiagų. Riebalai reikalingi normaliam organizmo funkcionavimui, riebaluose tirpių vitaminų absorbcijai iš virškinamojo trakto bei yra puikus energijos šaltinis. Jie taip pat yra ląstelių struktūrų sudedamoji dalis, dalyvauja organizmui palaikant bei atiduodant šilumą, veikia kaip mechaninė vidaus organų apsauga, turi antioksidacinių savybių. Cistine fibroze sergantieji įprastai turi menkas riebalų atsargas, todėl riebalai turi sudaryti 35–40 proc. paros energijos kiekio (jų rekomenduojama suvartoti daugiau nei 100 g per dieną).

Cistine fibroze sergantiems dažnai trūksta ir **nepakeičiamųjų riebalų rūgščių**. Jų trūkumas būna ryškesnis asmenims, turintiems kasos funkcijos nepakankamumą. Nepakeičiamųjų riebalų rūgščių organizmas negamina, todėl jų būtina gauti su maistu ar maisto papildais. Dvi pagrindinės nepakeičiamosios riebalų rūgštys yra linoleno ir alfa linoleno rūgštys. Linoleno rūgštis, taip pat žinoma kaip omega-6 riebalų rūgštis, randama daržovėse, sėklose, riešutuose, taip pat sėmenų, saulėgrąžų, sojų ir žemės riešutų aliejuose. Linoleno rūgštis yra skaidoma kūne į arachido rūgštį, kuri yra būtina kitų biologinių junginių

gamybai. Šie junginiai organizme atlieka įvairias funkcijas, pavyzdžiui, reguliuoja kraujo krešėjimą ir arterinį kraujo spaudimą. Alfa linoleno rūgštis yra žinoma kaip omega-3 riebalų rūgštis. Šios rūgštis yra sėmenų aliejuje, sojų produktuose, žuvyje, žuvų taukuose. Iš alfa linoleno rūgštis organizme gaminama eikozapentaeno ir dokozaheksaeno rūgštys. Pastarosios rūgštys yra būtinos palaikyti daugeliui organizmo funkcijų, taip pat slopina uždegimą, mažina kraujo krešėjimą ir trigliceridų kiekį kraujyje. Trūkstant nepakeičiamųjų riebalų rūgščių, organizmas sunkiau susidoroja ir su stresu, dažniau kamuoja slogi nuotaika, gali sulėtėti protinė veikla. Cistine fibroze sergantiesiems nėra specialių rekomendacijų, kiek šių riebalų rūgščių turėtų gauti su maistu ar maisto papildais, tačiau patariama į dienos racioną įtraukti daugiau nepakeičiamųjų riebalų rūgščių turinčių maisto produktų ar vartoti jų turinčių maisto papildų. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, kiekvienam žmogui rekomenduojama kasdien gauti 5–8 proc. paros suvartojamų kalorijų kiekio omega-6 riebalų rūgščių ir 1–2 proc. – omega-3 riebalų rūgščių forma.

Cistine fibroze sergantiesiems patariama neriboti ir **angliavandenių** (saldžių, krakmolingų patiekalų), nes jie greitai papildo energijos atsargas ir yra lengviau virškinami. Ši maisto medžiaga aprūpina organizmą energija; tausoja baltymus ir riebalus; įeina į organizmo ląstelių sudėtį; skatina naudingų žarnyno bakterijų augimą, kurios gamina kai kuriuos vitaminus („gerosios“ žarnyno bakterijos gamina vitaminus A, B₁, B₂, B₃, B₆, K, biotiną) ir palaiko normalią virškinamojo trakto veiklą. Rekomenduojama gauti iš angliavandenių per parą apie 40–50 proc. energijos kiekio. Angliavandeniai skiriami į paprastuosius ir sudėtinius. Paprastųjų angliavandenių gausu makaronuose, cukruje, leduose, saldžiuose gėrimuose, alkoholyje, baltuosiuose ryžiuose ir pan. Jų kiekis kasdieniame racione turi sudaryti ne daugiau kaip 10–15 proc. visų angliavandenių, t. y. 30–40 g per dieną. Maiste, kuriame gausu paprastųjų angliavandenių, yra mažai vitaminų ir mineralų. Todėl vartojant daug paprastųjų angliavandenių turinčio maisto dažnai susiformuoja naudingųjų medžiagų trūkumas, ypač B grupės vitaminų. Sudėtinius angliavandenių organizmas pasisavina pamažu, todėl cukraus kiekis organizme nedidėja staiga, juose yra gausu vitaminų ir mineralų, ląstelių. Daug sudėtinių angliavandenių turi duona, bulvės, grūdinės kultūros, makaronai, jų taip pat gausu daržovėse, vaisiuose, uogose, sėklose. Naudingiausiais laikomi tie angliavandeniai, kurie yra mažai termiškai apdoroti.

Dėl malabsorbcijos sindromo ir greitesnio baltymų skaidymo cistine fibroze sergantiems pacientams dienos racione rekomenduojamas dvigubai didesnis nei sveikiems žmonėms **baltymų** kiekis (15–20 proc.). Baltymai yra labai svarbi žmogaus organizmo medžiaga. Jų yra kiekvienoje ląstelėje. Skirtingi baltymai atlieka skirtingas funkcijas: suteikia struktūrą nagams, plaukams, raiščiams, padeda virškinti maistą – veikia kaip fermentai; turi svarbią reikšmę imuninei

sistamai; hemoglobino pavidalu išnešioja deguonį po visą organizmą; yra sudedamoji raumenų dalis. Organizmas negeba pasisavinti baltymų tiesiogiai iš maisto, todėl jie, padedant fermentams, suskaidomi iki aminorūgščių, pastarosios iš virškinamojo trakto patenką į kraują ir nugabenamos į ląsteles. Perteklinis baltymų kiekis organizme paverčiamas gliukoze, kurios nesunaudojus, susidaro riebalai. Baltymų gausu mėsoje (ypač paukštienoje), žuvyje, kiaušiniuose, pieno produktuose, ankštiniuose daržovėse, bulvėse, rupių miltų gaminiuose.

Skaidulos (ląsteliena) yra augalinio maisto dalis. Jos dažniausiai neskaidomos virškinimo fermentų, todėl praeina pro virškinamąjį traktą nepakitusios. Ląsteliena labai naudinga žmogaus organizmui: mažina „blogą“ cholesterolio koncentraciją kraujyje, slopina cholesterolio gamybą, mažina riebalų rezorbciją, sujungia tulžies rūgštis, todėl jos geriau pašalinamos, skatina žarnyno motoriką, turi įtakos maisto medžiagų absorbcijai, padeda sumažinti cukraus kiekį kraujyje, pašalinti iš organizmo sunkiuosius metalus, mažina kancerogenų poveikį žarnynui. Gausus skaidulų maistas nerekomenduojamas cistine fibroze sergantiesiems, tačiau per mažas jų kiekis maiste gali sąlygoti vidurių užkietėjimus, provokuoti pilvo skausmus. Suaugusiems cistine fibroze sergantiesiems rekomenduojama per parą suvartoti apie 10–30 g skaidulų. Toks kiekis yra optimalus, kad nesutriktų žarnyno veikla.

Cistine fibroze sergantiesiems gali būti nustatomas ir tam tikrų **mineralinių medžiagų (natrio, kalcio, cinko, fluoro, geležies) bei vitaminų, ypač riebaluose tirpių (A, D, E, K)**, trūkumas. Natriis, kalcis yra žmogaus organizmo makroelementai, cinkas, fluoras, geležis – mikroelementai.

Cistine fibroze sergantys pacientai prakaituodami, karščiuodami ar vykdami į karšto klimato šalis netenka daug **natrio** (apie 10 kartų daugiau nei sveiki žmonės), kuris yra svarbus makroelementas organizmo vandens pusiausvyrai palaikyti. Trūkstant organizme šio makroelemento, gali būti jaučiamas bendras silpnumas, pykinimas, orientacijos sutrikimai, galvos skausmai. Jei trūkumas labai ryškus, galimi traukuliai ir sąmonės praradimas. Nustačius natrio trūkumą, rekomenduojama per parą su maistu papildomai suvartoti iki 6 gramų valgomosios druskos. Jei nepavyksta sumažėjusio natrio kiekio koreguoti sūresniu maistu, kartais tenka lašinti natrio vaistinius preparatus į veną.

Kalcis – būtina žmogaus organizmui mineralinė medžiaga, nes yra pagrindinė kaulų ir dantų sudedamoji dalis, taip pat reikalinga reguliuojant nervinio impulso laidumą, raumenų susitraukimus. Kad organizmas galėtų efektyviai jį pasisavinti, turi būti ir pakankamas vitamino D kiekis. Trūkstant kalcio, skatinamas šios mineralinės medžiagos atpalaidavimas iš kaulų. Todėl vystosi kaulų retėjimas (osteoporozė), didesnė lūžių tikimybė. Kalcio trūkumas kraujyje gali pasireikšti ir raumenų mėšlungiu, sumažėjusiu apetitu, širdies ritmo sutrikimais, galūnių tirpi-

mu, silpnais plaukais, nagais ir t. t. Kalcis taip pat dalyvauja kraujo krešėjimo procese, todėl jo trūkstant didėja kraujavimo rizika. Šio makroelemento trūkumas papildomas paprasčiausiu būdu – vartojant kalcio turintį maistą (geriant pieną, valgant pieno produktus, migdolus, mėsą, įvairias kruopas, salierus, apelsinus, morkas, rupaus malimo ruginių miltų gaminius, kopūstus, kiaušinių trynius ir t. t.) ir tik kai kuriais atvejais – kalcio vaistinius preparatus. Nėra rekomendacijų, kiek kalcio papildomai reikia vartoti cistine fibroze sergantiesiems, tačiau, esant jo trūkumui, siūloma pridėti iki 1 500 mg kalcio per dieną.

Cinkas yra mikroelementas, būtinas daugeliui organizmo biologinių funkcijų: imunitetui, virškinimo sistemos veiklai, dalyvauja vitamino A apykaitoje, reikalingas kaulinio audinio formavimuisi, dalyvauja hormonų (augimo hormono, užkrūčio liaukos hormonų, insulino, testosterono) gamyboje. Cinkas palaiko normalų augimą ir vystymąsi, svarbus moterų ir vyrų lytinėms funkcijoms. Šis mikroelementas svarbus skonio ir uoslės pojūčiams, apetito reguliavimui, skatina žaizdų gijimą, taip pat turi antioksidacinių savybių. Cinko trūkumas pasireiškia sergant kasos, virškinimo, uždegiminėmis žarnyno ligomis, cukriniu diabetu. Trūkstant cinko blogai gyja žaizdos, sulėtėja augimas ir lytinis brendimas, organizmas sunkiau kovoja su infekcijomis, dažniau užsikrečiama peršalimo ligomis, slenka plaukai, atsiranda baltos dėmės ant nagų, kenčiama nuo pleiskanų ir spuogų, susilpnėja uoslė, blogiau juntamas skonis, nyksta apetitas, vystosi anoreksija, blogėja nervinio impulso sklidimas ir naktinis matymas, vystosi vištakumas, sutrinka cukraus kiekio kraujyje reguliavimas, galimi psichinės sveikatos pokyčiai. Rekomenduojama cinko stygių kompensuoti maistu ar cinko vaistiniais preparatais. Cinko gausu pieno produktuose, ypač neriebiamame jogurte, ir kiaušiniuose. Jo yra grikiuose, migdoluose, riešutuose, žirniuose, rugiuose, pupelėse, bulvėse, morkose, česnakuose ir duonos produktuose. Cinko daug austrėse, žuvyje, mėsoje, ypač vištienoje bei tamsioje mėsoje. Suaugusiems per parą rekomenduojama suvartoti 10–15 miligramų cinko.

Fluoras – svarbus mikroelementas vaikams, nes yra būtinas formuoti kaulams ir dantims bei reikalingas eduonies profilaktikai. Suaugusiems žmonėms šios mineralinės medžiagos trūkumas siejamas su padidėjusia osteoporozės rizika. Esant per mažam fluoro kiekiui, fluoro atsargas reikia papildyti maistu. Natūraliai fluoro randama geriamajame vandenyje, jūros žuvyse, riešutuose, kakavoje, arbatoje, perlinėse, avižinėse kruopose, galvijų kepenyse, meduje, svogūnuose, ryžiuose, špinatuose. Suaugusiems žmonėms rekomenduojama per parą gauti 1,5–4,0 mg fluoro.

Sergantiesiems cistine fibroze neretai pasitaiko ir **geležies** trūkumas. Geležis yra svarbi mineralinė medžiaga, dalyvaujanti įvairiose žmogaus organizmo ląstelėse vykstančiose biocheminėse reakcijose. Būdamą raudonųjų kraujo kūnelių –

eritrocitų – baltymo hemoglobino sudėtyje, geležis dalyvauja organizme pernešant deguonį. Žmogaus organizme daugiau nei du trečdaliai geležies yra hemoglobine. Raumenų baltymo mioglobino (baltymo, kaupiančio deguonį ir fizinio krūvio metu aprūpinančio juo visą raumenų sistemą) sudėtyje esanti geležis dalyvauja organizmo deguonies ir anglies dioksido apykaitoje. Geležies taip pat yra kai kurių fermentų sudėtyje. Dalyvaujama neuromediatorių (organizme susidarantys cheminiai junginiai, pernešantys nervinį impulsą tarp nervinių ląstelių cheminėse sinapsėse) sintezėje, geležis yra būtina normaliai centrinės nervų sistemos veiklai. Vystantis anemijai (mažakraujystei) dėl geležies stokos būdingi tipiški simptomai: nuovargis, oro trūkumas, ypač fizinio krūvio metu, širdies permušimai, galvos skausmas, spengimas ausyse, pakitęs skonio pojūtis. Išsivysčius geležies stokos anemijai, gali būti odos, gleivinių, liežuvio, nagų guolių, delnų blyškumas, liežuvio atrofija, lūpų kampų skilinėjimas, sausumas burnoje, ploni, lūžinėjantys nagai, sergant lėtine anemija – koilonichija (nagų plokštelių sustorėjimas), „šaukšto pavidalo pirštai“, rijimo sutrikimas, plaukų slinkimas, padidėjusi blužnis, tachikardija ir t. t. Geležies gali stigti esant nepakankamam šio elemento kiekiui maiste, malabsorbcijos sindromui, kraujo atkosėjimui, gastroezofaginem refluiksui, bakterinei žarnyno superinfekcijai, inkstų, kepenų nepakankamumui, lėtinei infekcijai. Nustatyta, kad ryškesnis geležies trūkumas, sergant cistine fibroze, nustatomas esant *P. aeruginosa* infekcijai. Trūkstant geležies, kraujyje nustatomas padidėjęs transferino ir sumažėjęs feritino kiekis. Geležies stokos anemijai gydyti skiriami geležies vaistiniai preparatai (veiksmingiausi yra skysta geriamąja forma), siekiant per 4 savaites padidinti hemoglobino kiekį 10–20 g/l. Suaugusiesiems priklausomai nuo anemijos sunkumo reikėtų suvartoti 60–200 mg elementinės geležies per dieną. Geležies yra daugelyje maisto produktų, ypač raudonoje mėsoje (jautienoje, veršienoje), kepenyse, gana daug žuvyje, paukštienoje, burokėliuose, pupose, pupelėse, žaliuosiuose žirneliuose, raudongūžiuose kopūstuose, krienuose, petražolėse, dilgėlių, burokų lapuose, grybuose, kiaušinių tryniuose, avižiniuose dribsniuose, džiovintuose vaisiuose, riešutuose, slyvose, granatuose, žemuogėse, vynuogėse, morkose, pomidoruose ir t. t.

Vitaminų A, D, E ir K trūkumas sergant cistine fibroze susijęs su sutrikusiu riebalų virškinimu ir riebaluose tirpių vitaminų pasisavinimu. Būtina nuolat skirti didesnę minėtų vitaminų kiekį. Pageidaujama vartoti vandenyje tirpias minėtų vitaminų formas, nes tada jų rezorbcija nepriklauso nuo kasos egzokrininės funkcijos. Nuolat tirti vitaminų A, D, E ir K kiekį organizme nėra būtina, tačiau, jei yra ryškūs šių vitaminų trūkumo požymiai ir reikia jų dozę koreguoti, tikslinga iširti vitaminų koncentraciją kraujyje.

Vitaminas A – grupė riebaluose tirpių panašios cheminės struktūros medžiagų, iš kurių svarbiausia – retinolis. Vitamino A provitaminas – beta

karotinas, iš kurio kepenyse gaminamas vitaminas A. Vitaminą A priklausomai nuo jo cheminės struktūros vadina retinoliu, retinaliu arba retinoidu. Vitaminas A būtinas ląstelėms augti ir daugintis. Jis užtikrina normalią epitelinių audinių (odos ir gleivinės) būklę. Trūkstant šio vitamino, oda ir gleivinė sausėja, odoje atsiranda įtrūkimų, labai sumažėja atsparumas infekcijoms. Pasisavintas vitaminas A ar karotinai audiniuose paverčiami retinoliu, kuris vėliau verčiamas retinaliu arba retinolio rūgštimi. Retinalis yra svarbus regos funkcijai, o retinolio rūgštis reikalinga tarpląsteliniams retinolio rūgšties receptoriams. Vitaminas A yra naudojamas rodopsino sintezei. Jeigu vitamino A trūksta, neišvengiamai pradeda blogėti regėjimas, džiūti ir kietėti akies ragenos ląstelės, taip pat gali atsirasti imuninės sistemos sutrikimų. Vitamino A gali pritrūkti dėl nesveikos, nevisavertės mitybos ar esant malabsorbcijos sindromui. Tiek vitamino trūkumas, tiek perdozavimas organizmui yra žalingas. Vitaminas A gaunamas su maistu ir gaminamas pačiame organizme iš beta karotino. Organizmo atsargas juo galima papildyti valgant žuvų taukus, sviestą, kepenis, grietinę, grietinėlę, fermentinį sūrį, kiaušinių trynius, grūdines kultūras, geriant pieną; beta karotino – valgant tamsiai žalios (vynuoges, obuolius, špinatus, brokolius) ir oranžinės spalvos vaisius ir daržoves (morkas, moliūgus, apelsinus, abrikosus, persikus). Rekomenduojama kasdien su maistu gauti apie 2 500–5 000 tarptautinių vienetų (TV) vitamino A (arba 700 µg/d. vyrams ir 900 µg/d. moterims).

Vitamino D kiekis kraujyje, mažesnis nei 30 ng/ml, laikomas nepakankamu, todėl mityba turi būti papildoma šiuo vitaminu. Rekomenduojama vitamino D kiekį tirti vėlai rudenį ar žiemą, nes tuomet būna ryškesnis trūkumas. Tai susiję su trumpesniu šviesiu dienos periodu, nes šviesa reikalinga vitamino D gamybai (vitaminas D susidaro odoje veikiant ultravioletiniams spinduliams). Šis vitaminas kartu su kalciumu reikalingas osteoporozės profilaktikai. Maisto produktuose jo randama piene, žuvų taukuose, svieste, kiaušinio trynyje, kepenyse. Rekomenduojama kasdien su maistu gauti 400–1 000 TV vitamino D, jei saulėje būnama mažai – tada 1 000–2 000 TV (arba 5 µg/d.).

Vitaminas E yra svarbus antioksidantas, kuris saugo organizmą nuo žalingo laisvųjų radikalų poveikio, slopina daugelio žalingų medžiagų, sukeliančių riziką susirgti vėžiu, poveikį. Taip pat vitaminas E reikalingas ląstelių membranų stabilumui palaikyti, saugo arterijų vidinę sienelę nuo kalkėjimo, aterosklerozės, skatina gyti žaizdas, stiprina organizmo imunitetą, gali apsaugoti nuo žalingo ultravioletinių spindulių poveikio. Trūkumas pasireiškia nervų sistemos, virškinimo sutrikimais, alergija, gali sumažėti vyrų lytinis potraukis ir sulėtėti spermatozoidų judrumas, moteris gali ištikti savaiminis persileidimas, tapti nevaisingos. Natūralūs vitamino E šaltiniai yra nerafinuotas aliejus, kiaušinio trynys, kepenys, riešutai, žirniai, pupelės, špinatai, pieno produktai. Rekomenduojama kasdien su

maistu gauti 150–500 TV (arba 15 µg/d.) vitamino E. Jei vartojama riebaluose tirpi vitamino E forma – tada 200–800 TV.

Vitaminas K palaiko normalų kraujo krešėjimą, dalyvauja kaulų atnaujinimo procese, skatina raumenų veiklą, dalyvauja organizmo regeneracijos procesuose, didina atsparumą infekcijoms, skatina žaizdų gijimą. Trūkstant šio vitamino sunkiau kreša kraujas, kraujuoja dantenos, dažnesnės infekcinės ligos ir t. t. Vitaminą K gamina ir žarnyno bakterijos. Jo yra pomidoruose, špinatuose, kopūstuose, brokoliuose, žirneliuose, morkose, kiaušiniuose, bulvėse, kepenyse. Rekomenduojama kasdien su maistu gauti 300–500 µg vitamino K.

Vandenyje tirpių vitaminų (B grupės vitaminų, vitamino C) trūkumo cistine fibroze sergantiesiems nenustatoma dažniau nei sveikiems žmonėms. Pasireiškus vandenyje tirpaus vitamino trūkumo klinikai mityba papildoma atitinkamu vitaminu.

Maisto papildai

Cistine fibroze sergantys asmenys dažnai yra nepakankamos mitybos. Nustačius mitybos nepakankamumą, įvertinamas paciento amžius, mitybos poreikis, atsižvelgiama į sveikatos būklę, ligos eigą ir sudaromas individualus mitybos planas. Deja, neretai paciento svoris mažėja ir toliau, todėl, siekiant išlaikyti norimą svorį ar jį padidinti, įvertinamas mitybos nepakankamumo laipsnis ir skiriami maisto papildai. Maisto papildai – tai specialiai sukomplektuoti kaloringi mišiniai, turintys įvairių maisto medžiagų. Pagal jų skyrimo būdą maisto papildai yra:

- geriamieji;
- enterinės mitybos (skiriami per nazogastrinę zondą, perkutaninę endoskopinę gastrostomą (PEG), jejunostomą);
- parenterinės mitybos (skiriami tiesiai į veninę sistemą per periferinės venos kateterį ar centrinės venos portinį kateterį).

Suaugusiems cistine fibroze sergantiesiems rekomenduojama mitybos racioną papildyti maisto papildais, jei:

- kūno masės indeksas $< 19 \text{ kg/m}^2$;
- svoris krinta daugiau nei 5 proc. per 2 ir daugiau mėnesių;
- nepriaugama svorio nėštumo metu.

Geriamieji maisto papildai. Esant mitybos nepakankamumui, rekomenduojama mitybą iš pradžių papildyti geriamaisiais maisto papildais. Geriamieji maisto papildai rekomenduojami ne tik esant nepakankamam svoriui, bet ir pablogėjus apetitui, susirgus ūmine infekcija, gydant antibiotikais, cistinės fibrozės paūmėjimo metu. Šiuos papildus reikia vartoti tuoj po valgio ar tarp užkandžių, kad nesumažėtų apetitas. Jei neužtenka geriamųjų maisto papildų, svarstomas enterinio maitinimo tikslingumas.

Enterinės mitybos maisto papildai. Enterinė mityba pacientui skiriama esant neveiksmingai mitybai geriamaisiais enteriniais maisto papildais arba jei pastarųjų pacientui negalima skirti. Enterinio maisto papildai gali būti skiriami per nazogastrinę zondą, gastrostomą ar jejunostomą. Dažniausiai skiriamas nazogastrinis maitinimas (jeigu numatomas trumpas enterinio maitinimo laikotarpis). Enteriniu būdu skiriami maisto papildai turi sudaryti nuo trečdalis iki pusės reikiamos paros energijos kiekio.

Didelės energijos enteriniai mišiniai (mitybos požiūriu subalansuoti) gali būti:

- skysti, pagaminti pieno pagrindu;
- skysti, pagaminti sulčių pagrindu;
- milteliniai energiniai mišiniai.

Jei enterinis maitinimas kontraindikuotinas arba nepakankamai efektyvus, taikomas parenterinis maitinimas.

Parenterinės mitybos maisto papildai. Parenterinė mityba skiriama, kai nepakankamai funkcionuoja žarnynas ir sergantysis negali būti maitinamas enteriniu būdu, išskirtiniais atvejais, jei nepasiseka padidinti svorio skiriant enterinį maitinimą. Parenteriniai mišiniai sterilūs, skiriami į veną per periferinės venos ar centrinės venos portinį kateterį. Parenterinė mityba neturėtų ilgai užsitęsti, pagal galimybes visada reikia siekti pereiti prie fiziologiškesnio mitybos papildymo būdo enteriniais ar geriamaisiais maisto papildais.

Atkreiptinas dėmesys, kad maisto papildai nėra maisto pakaitalai, todėl jais tik papildoma esama ar gydytojo dietologo sudaryta mityba. Todėl, esant mitybos sutrikimo prielaidoms, tikslinga sergantįjį cistine fibroze nukreipti gydytojo dietologo konsultacijai.

Gydymas deguonimi

Cistinė fibrozė pasireiškia lėtai progresuojančiu plaučių pažeidimu ir blogėjančia plaučių funkcija. Pacientai jaučia stiprėjančią dusulį dėl ryškėjančios bronchų obstrukcijos, nuolatinio kosulio. Taip pat dusulį sąlygoja kvėpavimo raumenų silpnumas, širdies nepakankamumas, bloga sergančiojo fizinė būklė ir pan. Dusulys yra vienas simptomų, rodančių, kad galimai organizme trūksta deguonies. Per mažas deguonies kiekis kraujyje sukelia įvairias komplikacijas: širdies, smegenų bei kitų gyvybiškai svarbių organų veiklos sutrikimą, plautinę hipertenziją, plautinę širdį ir kitas. Siekiant laiku nustatyti išsivysčiusį kvėpavimo nepakankamumą, tikslinga periodiškai pulsoksimetru matuoti hemoglobino įsotinimą deguonimi, jei reikia, atlikti ir arterinio kraujo dujų tyrimą.

Žmogaus organizmas geba prisitaikyti prie tam tikro deguonies trūkumo, tačiau ilgainiui ryškėjant hipoksemijai (deguonies kraujyje sumažėjimui), atsiradus jos sukeltoms komplikacijoms ar paūmėjus ligai, dusulys sustiprėja ir apriboja paciento aktyvumą. Neretai tai būna pirmasis papildomo deguonies poreikio ženklas. Jei paūmėjimo metu pacientas stacionarizuojamas į ligoninę,

nustačius deguonies trūkumą kraujyje (arteriniame kraujyje parcialinis deguonies slėgis – PaO_2 – mažiau 60 mm Hg, o arterinio kraujo išotininimas deguonimi – SaO_2 – mažiau 90 proc.), taikoma oksigenoterapija, t. y. duodama pacientui kvėpuoti deguonies per nosines kaniules, kaukę ar laikinai taikoma neinvazinė plaučių ventilacija. Jei deguonies stygius pasiekia kritinę ribą ir nepavyksta jo kompensuoti minėtais metodais, taikoma dirbtinė mechaninė plaučių ventilacija ar nuolatinė plaučių ventilacija per tracheostomą (gali būti laikinai naudinga pacientams, laukiantiems plaučių transplantacijos). Praėjus paūmėjimui, deguonies kiekis kraujyje gali tapti normalus ar likti sumažėjęs. Epizodiškai deguonies gali būti skiriama ir fizinio aktyvumo metu ar miegant, jei krūvio ar miego metu kraujo išotininimas deguonimi (SpO_2) sumažėja mažiau nei 90 proc.

Jei deguonies trūkumas kraujyje yra pastovus, t. y. išsivysto lėtinis kvėpavimo nepakankamumas, skiriamas nuolatinis gydymas deguonimi. Cistine fibroze sergančiam pacientui nuolatinis gydymas deguonimi skiriamas, kai kvėpuojant aplinkos oru arterinio kraujo dujų tyrime nustatoma:

– $\text{PaO}_2 < 55$ mm Hg arba $\text{SaO}_2 \leq 88$ proc.

arba

– $\text{PaO}_2 55 - 59$ mm Hg ar $\text{SaO}_2 \leq 89$ proc., esant bent vienam šių kriterijų: plautinei hipertenzijai, plautinei širdžiai ar kompensacinei eritrocitozei (hematokritas > 55 proc.).

Transplantacija

Ilgainiui cistinė fibrozė vis labiau pažeidžia plaučius. Kai taikomas gydymas tampa neefektyvus, liga progresuoja toliau, o paciento gyvenimo kokybė ir prognozė yra bloga, svarstoma plaučių transplantacijos galimybė. Tai sunkus etapas tiek pacientui, tiek jo artimiesiems. Nors sergančiojo būklė sparčiai blogėja, ryžtis tokiam gydymo būdai yra sunku dėl suprantamų priežasčių: sėkminga baigtis nėra garantuota dėl individualios kiekvieno žmogaus organizmo reakcijos į svetimą organą, dėl galimų operacinio gydymo, pooperacinio periodo komplikacijų bei visą likusį gyvenimą trunkančio gydymo stipriais imunitetą slopinančiais vaistais.

Ne kiekvienam pacientui gali būti atliekama plaučių persodinimo operacija. Sergantieji turi atitikti griežtus medicininius reikalavimus, prieš įtraukiant juos į plaučių transplantacijos laukiančiųjų sąrašą turi būti atlikti visi reikalingi išsamūs klinikiniai tyrimai, padedantys prognozuoti transplantacijos naudą, riziką ir baigtį. Kai prognozuojama tikimybė, kad pacientas be plaučių transplantacijos išgyvens 2–3 metus, mažesnė nei 50 proc., o paciento būklė atitinka 3–4 funkcinę klasę pagal Niujorko širdies asociacijos klasifikaciją, tikslinga siųsti konsultuoti pacientą į plaučių transplantacijos centrą dėl įtraukimo į laukiančiųjų sąrašą (Lietuvoje kol kas plaučių persodinimo operacijos atliekamos tik Kauno klinikose). Konsultacijos indikacijos dėl įtraukimo į laukiančiųjų plaučių transplantacijos sąrašą:

1) Forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę (FEV_1) yra mažiau 30 proc. normos ar staigus FEV_1 mažėjimas, ypač jaunoms (iki 20 metų) moterims;

- 2) dažnėjantys ligos paūmėjimai, kada reikalingas antibakterinis gydymas;
- 3) dažnai pasikartojantys pneumotoraksai;
- 4) pasikartojantis kraujo atkosėjimas ar kraujavimas iš plaučių, nesustabdomas atlikus ir kraujagyslių embolizaciją.

Indikacijos atlikti plaučių transplantaciją:

- 1) kvėpavimo nepakankamumas, kuriam gydyti pastoviai būtinas deguonis;
- 2) nuolat padidėjęs anglies dioksido kiekis kraujyje (lėtinė hiperkapnija);
- 3) lėtinė plautinė hipertenzija.

Daugelyje Europos šalių ir JAV cistinės fibrozės centrų, pacientams, turintiems lėtinę kvėpavimo takų infekciją, kai nustatyta *B. cepacia* ar daugeliui vaistų atspari *P. aeruginosa*, dėl nepalankių pooperacinių rezultatų plaučių transplantacija neatliekama. Tačiau minėtų infekcinių sukėlėjų nustatymas nėra absoliuti kontraindikacija plaučių transplantacijai atlikti, todėl sprendimas dėl operacijos priimamas individualiai.

Ar sutikti plaučių transplantacijai, sprendžia pats pacientas, ir tik išskirtiniais atvejais už jį tai gali padaryti pacientui artimiausi žmonės ar gydantys gydytojai. Svarbus yra sergančiojo neuždelstas apsisprendimas operacijai.

Dažnam cistine fibroze sergančiajam iškyla klausimas, ar po sėkmingos plaučių transplantacijos liga pasitraukia. Atsakymas yra ir **taip**, ir **ne**:

Taip, nes visiems sergantiesiems cistine fibroze transplantuojami abu plaučiai, kurie neturi cistinę fibrozę sukeliančių CFTR baltymą koduojančio geno mutacijų. Tai reiškia, kad pacientui persodinami cistinės fibrozės nepaveikti plaučiai. Svarbu pooperaciniu periodu, kada palaikoma intensyvi imunosupresija, skirti efektyvų antibakterinį gydymą, siekiant sumažinti viršutiniuose kvėpavimo takuose persistuojančių bakterijų galimybę infekuoti persodintus plaučius.

Ne, nes liga ir toliau išlieka nepersodintuose organuose (pvz.: kasoje), sinusuose. Ir toliau reikia vartoti virškinimą gerinančius kasos fermentus, esant infekcijos požymiams – antibiotikus ir kitus vaistus.

Nepaisant komplikotos cistinės fibrozės klinikinės eigos, išgyvenimo rodikliai po plaučių transplantacijos tarp suaugusių sergančiųjų cistine fibroze yra geresni nei sergančiųjų lėtine obstrukcine plaučių liga ar idiopatine plaučių fibroze. Vienerius metus po operacijos išgyvena 85 proc., penkerius metus – 60 proc. sergančiųjų cistine fibroze. Iš viso pasaulyje jau atlikta per 5 700 plaučių transplantacijų suaugusiems sergantiesiems cistine fibroze (17 proc. visų atliktų plaučių transplantacijų).

Tam tikrais atvejais gali būti persodinami ir kiti organai – širdis, kepenys, kasa. Plaučių ir širdies komplekso persodinimo operacija gali būti atliekama esant sunkiam širdies ir plaučių nepakankamumui. Kepenų transplantacija atliekama esant progresuojančiam kepenų nepakankamumui ar atkakliam kraujavimui iš stemplės varikozinių mazgų bei nesunkiam plaučių pažeidimui. Galimas ir kasos persodinimas.

Psichologinė pagalba

Dėl jauno cistine fibroze sergančiųjų amžiaus, sudėtingos ligos eigos neretam pacientui prireikia psichologinės pagalbos – tiek susitaikant su pačios ligos diagnoze, tiek su išskylančiais sunkumais kasdieniame gyvenime. Dažnas sergantysis linkęs slėpti savo psichologines problemas, vengia pasisakyti gydančiam gydytojui, konsultuotis su psichologu ar gydytoju psichiatru. Pacientą gydantis gydytojas turi įvertinti sergančiojo psichologinę būseną ir laiku nusiųsti specialistų konsultacijai, nes bloga psichinė sveikata ir psichologinė būseną gali sunkinti cistinės fibrozės eigą dėl nepakankamų paties paciento pastangų gydymo procese. Tikslinga pradėti nuo psichologo konsultacijos. Psichologinė pagalba yra labai individuali ir parenkama asmeniškai pagal vyraujančius nusiskundimus ir sutrikimus. Neretai pakanka nemedikamentinio gydymo. Jei psichologinė pagalba nepakankamai efektyvi, tikslinga gydytojo psichiatro konsultacija dėl tolesnio medikamentinio gydymo parinkimo, nes tik subalansuota psichinė būseną padeda lengviau susidoroti su kylančiomis problemomis.

Vakcinacija

Cistine fibroze sergantiesiems svarbus yra vakcinacijos klausimas. Vakcinuojama norint suretinti infekcines kvėpavimo takų ligas. Viena dažnesnių cistinės fibrozės paūmėjimo priežasčių, sąlygojančių ir bakterinės infekcijos paūmėjimą, yra gripas. Todėl rekomenduojama kasmet pasiskiepyti negyvąja gripo vakcina.

Vakcinų prieš dažniausius bakterinius patogenus kol kas nėra, tačiau tikimasi, kad netolimoje ateityje vakcinų gretas papildys ir naujosios vakcinos. Cistine fibroze sergantiesiems patariama pasiskiepyti konjuguota pneumokokine vakcina prieš *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*). *S. pneumoniae* yra vienas dažniausių vaikų bakterinės infekcijos sukėlėjų (plaučių, ausų uždegimų, sinusų ir pan.), tačiau, nepaisant sergančiojo amžiaus (vaikas ar suaugęs), pneumokoko sukeltos infekcijos gali būti sunkios ir net mirtinos. Kol kas nėra pakankamai duomenų, ar vakcinacija nuo *S. pneumoniae* efektyviai sumažina cistine fibroze sergantiems suaugusiems asmenims ligos paūmėjimų skaičių bei mirštamumą, todėl vakcinacija nuo *S. pneumoniae* sprendžiama individualiai.

Tiriamos vakcinos prieš *S. aureus* ir *P. aeruginosa*, tačiau tyrimų rezultatai yra prieštaringi ir šios vakcinos kol kas nerekomenduojamos klinikinėje praktikoje.

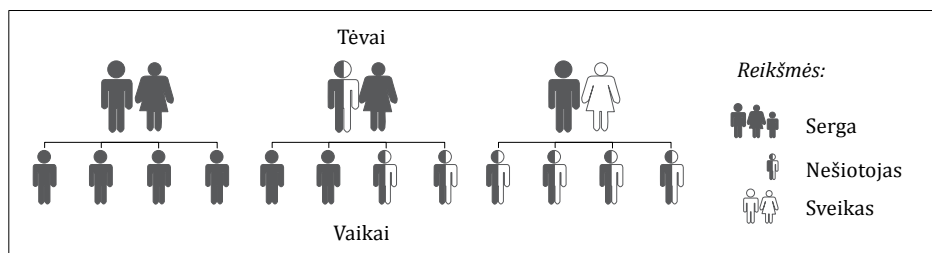
Lytinis gyvenimas, nevaisingumas, nėštumas ir gimdymas

Suaugusiam asmeniui nustatčius cistinės fibrozės diagnozę ar sergančiam šia liga sulaukus pilnametystės, dažnai kyla klausimas, ar liga neturės įtakos lytiniam gyvenimui, nesutrukdydys susilaukti palikuonių. Ne visi sergantieji išdrįsta šia tema atvirai kalbėtis su gydančiu gydytoju.

Tiek vyrai, tiek moterys, sergantys cistine fibroze, gali gyventi normalų lytinį gyvenimą. Nėra duomenų, kad liga kaip nors paveiktų lytinių hormonų ir oksitocino (pogumburyje gaminamo hormono, padedančio pasiekti lytinį pasitenkinimą) gamybą, erekciją ar ejakuliaciją. Atkreiptinas dėmesys, kad santykius gali sunkinti psichologiniai aspektai bei, ligai progresuojant, blogėjanti paciento/pacientės bendra būklė, išsivystęs kvėpavimo, širdies ar kitų organų nepakankamumas.

Vienareikšmiškai atsakyti į vaisingumo klausimą sunku dėl įvairių galimų nevaisingumo priežasčių, tačiau pati cistinės fibrozės diagnozė nėra nuosprendis nepatirti tėvystės ar motinystės džiaugsmo.

Būsimiems tėveliams labai svarbu žinoti, kokia yra tikimybė, kad naujagimis gims sveikas. Jei partneris neserga cistine fibroze ir nėra šios ligos geno nešiotojas, planuojamas vaikelis cistine fibroze nesirgs, tačiau bus ligos geno nešiotojas (24 pav.). Jei abu partneriai serga, sirgs visi jų palikuonys. Jei vienas serga, o kitas yra ligos geno nešiotojas, – gimę naujagimiai sirgs arba bus ligos geno nešiotojai. Todėl prieš apsisprendžiant sergančiam cistine fibroze susilaukti kūdikio ar ne, sutuoktinius derėtų nukreipti gydytojo genetiko konsultacijai.



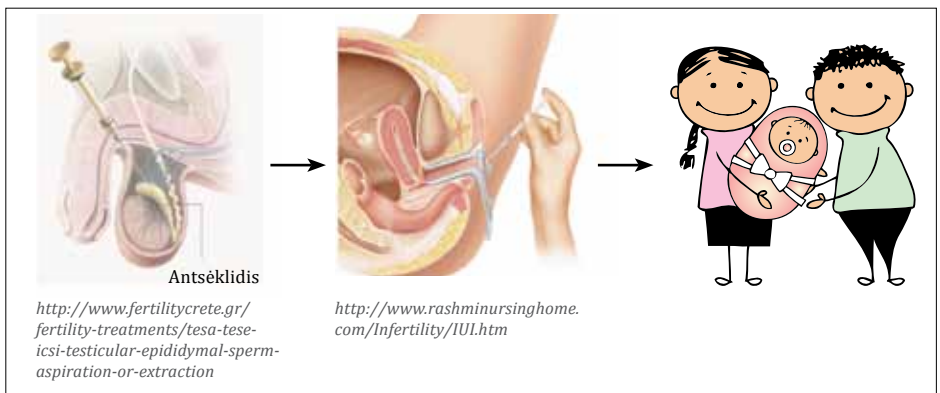
24 pav. Cistinės fibrozės paveldėjimo schemas, kai bent vienas iš tėvų serga cistine fibroze

Cistinė fibrozė vyrams dažnai yra nevaisingumo, o moterims – sunkesnio pastojimo, komplikuoto nėštumo priežastimi. Vyrų nevaisingumas tarp cistine fibroze sergančiųjų siekia 98 proc. ir dažniausiai nustatomas dėl įgimto sėklos latako (*vas deferens*) nebuvimo. Vyrams, neturintiems sėklinių latako, sėkla kaupiasi sėklidės prielipo latakė, sėklidės prielipe, iš kur specialiomis priemonėmis gali būti paimta ir panaudota dirbtiniam moters apvaisinimui (25 pav.) (sėkla gali būti paimama ir iš sėklidžių). Sėkmę mažina ne visada pakankama spermos kokybė (dėl kitų, ne cistinės fibrozės sąlygotų priežasčių) ar moters ginekologinės ligos.

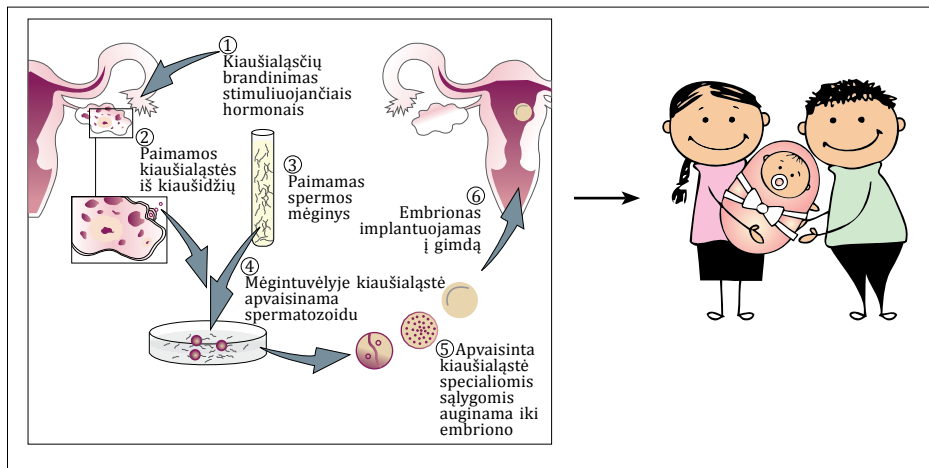
Moterų, sergančių cistine fibroze, nevaisingumo priežastis paprastai yra tirštos, klampios gleivės gimdos kaklelio srityje, trukdančios spermatozoidams judėti kiaušialąsčių link ir sunkinančios pastojimą natūraliu būdu. Susidūrus su šia problema, gali padėti dirbtinis apvaisinimas – intrauterininė inseminacija, kai ovuliacijos metu į gimdą sušvirksčiama specialiai paruoštos vyro sėklos (25 pav.), arba kiaušialąstės apvaisinimas mėgintuvėlyje *in vitro* (26 pav.) ar mikrochirurgijos būdu, atliekant intracitoplazminę spermatozoido injekciją.

Visais nevaisingumo atvejais vyrams tikslinga gydytojo urologo, moterims – gydytojo ginekologo konsultacija.

Sergančios cistine fibroze moterys gali išnešioti ir pagimdyti visiškai sveikus vaikus. Paprastai geresni rezultatai būna nėštumą planuojant iš anksto, sergančiajai priaugant svorio iki amžiaus grupei rekomenduojamo (t. y. iki kūno masės indekso normos ribų) ir esant pakankamai plaučių funkcijai. Prieš pastojant rekomenduojama atlikti genetinį tyrimą ir partneriui, ar jis nėra cistinės fibrozės geno nešiotojas. Pastojus, viso nėštumo metu turi būti užtikrinta tinkama ir pakankamai kaloringa mityba. Jei įprasta mityba menkai efektyvi, galima papildomai skirti enterinės ar parenterinės mitybos maisto papildų. Pasirodžius



25 pav. Dirbtinis apvaisinimas *in vivo*: specialiomis priemonėmis paimama vyro sėkla iš sėklidės prielipo ir suleidžiama į gimdą; sėkmingai apvaisinus užmezgama nauja gyvybė



26 pav. Dirbtinio apvaisinimo mėgintuvėlyje (*in vitro*) etapai

pirmiesiems infekcijos požymiams (infekcija susijusi su didesne persileidimo ir priešlaikinio gimdymo tikimybe), yra veiksmingas antibakterinis gydymas. Taip pat būtina nenutraukti fizinės terapijos pratimų, gerinančių atsikosėjimą bei sekreto pašalinimą iš kvėpavimo takų. Esant kvėpavimo nepakankamumui, sunkiems, dažniems cistinės fibrozės paūmėjimams, patartina neplanuoti nėštumo.

Dauguma cistinės fibrozės gydymui skirtų vaistų yra saugūs nėščiajai ir jos vaisiui (A ir B kategorijos vaistai, tačiau tam tikrais atvejais, kai tikėtina nauda yra didesnė nei potenciali rizika, skiriami C ir net D kategorijų vaistai) (8 lentelė). Todėl nėštumo metu dažniausiai įprastinio cistinės fibrozės gydymo nutraukti nereikia. Reikia įspėti pacientę visada būti pasiruošusią vykti į ligoninę, jei tik atsiranda nėštumo komplikacijos ar paūmėja cistinė fibrozė.

Cistine fibroze sergančios moters gimdymo procesas yra įprastas kaip ir sveikos nėščiosios, tačiau dažniau pasireiškia tiek nėštumo, tiek gimdymo komplikacijų (respiracinės infekcijos, kvėpavimo nepakankamumas, priešlaikinis gimdymas, placentos pirmeiga ir kitos).

Dar vienas būsimoms mamos išskylantis aktualus klausimas – ar galima kūdikį maitinti krūtimi?

Maitinti krūtimi galima, tik patartina prieš tai pasitarti su moterį prižiūrinčiu gydytoju akušeriu-ginekologu. Kadangi daugelis vaistų gali per pieną patekti kūdikiui (beveik visi cistinei fibrozei gydyti skiriami vaistai patenka arba galimai patenka į motinos pieną), svarbu peržiūrėti vartojamus vaistus, siekiant išvengti labiausiai pavojingų kūdikiui, arba nemaitinti krūtimi.

Nusprendus kūdikį maitinti krūtimi, tai reikėtų aptarti ir su gydytoju dietologu. Cistine fibroze sergančiosios pienas savo sudėtimi artimas sveikos moters

8 lentelė. Vaistų saugumo kategorijos nėštumo metu (pagal JAV maisto ir vaistų tarnybą)

A kategorija	B kategorija	C kategorija	D kategorija
	Dornazė alfa Piperacilinas su tazobaktamu Flukloksacilinas Aztreonamas Klindamicinas Oksacilinas Cefuroksimas Cefadroksilis Cefazolinas Cefepimas Ceftazidimas N-acetilcisteinas Budezonidas	Manitolis Natrio chloridas Ciprofloksacinas Kolistinas Vankomicinas Itrakonazolis Prednizolonas Deksametazonas Beklometazonas Flutikazonas Salbutamolis Formoterolis Salmeterolis	Tobramicinas Gentamicinas Amikacinas

A kategorijos vaistai: gerai kontroliuojamais ir pakankamais tyrimais su žmonėmis nenustatyta rizika vaisiui pirmąjį nėštumo trimestrą (nėra duomenų apie riziką ir kitais nėštumo trimestrais).

B kategorijos vaistai: tyrimais su gyvūnais nenustatyta rizika vaisiui ir nėra atlikta gerai kontroliuojamų ir pakankamų tyrimų su nėščiomis moterimis.

C kategorijos vaistai: tyrimais su gyvūnais nustatytas šalutinis poveikis vaisiui ir nėra atlikta gerai kontroliuojamų ir pakankamų tyrimų su nėščiomis moterimis, bet vaisto skyrimas nėščiai moteriai pateisinamas potencialia jo nauda nepaisant galimos rizikos.

D kategorijos vaistai: tyrimuose su žmonėmis yra įrodymų apie riziką žmogaus vaisiui, bet vaisto skyrimas nėščiai moteriai pateisinamas potencialia jo nauda nepaisant galimos rizikos.

pienui (pakankamas baltymų ir elektrolitų kiekis), tačiau gali stigti nepakeičiamųjų riebalų rūgščių (jų dažniausiai trūksta visiems cistine fibroze sergantiems asmenims). Taip pat žindymas papildomai išekvoja nemažai energijos, todėl būtina sudaryti pakankamo kalorijų ir maisto medžiagų kiekio mitybos planą.

Gydytojo kabinete pasitaiko ir tokių klausimų: „Ar neužkrėsiu savo kūdikio cistine fibroze jį maitindama krūtimi?“

Atsakymas vienareikšmis – ne. Tai paveldima, o ne užkrečiama liga.

Cistine fibroze sergantys asmenys, prieš pasiryždami tapti tėvais, turi apgalvoti ir tolesnį kūdikio likimą, nes ši genetinė liga trumpina gyvenimą, linkusi nuolat progresuoti, sukeldama vis daugiau sveikatos sutrikimų.

Nėštumas nesulėtina cistinės fibrozės progresavimo. Pastoti nerekomenduojama toms moterims, kurioms jau yra kvėpavimo nepakankamumas, mažas kūno svoris, serga blogai kontroliuojamu cukriniu diabetu ar plautine hipertenzija.

Cistine fibroze sergantiems kontracepcijos metodai nesiskiria nuo sveikų žmonių. Barjerinės kontraceptinės priemonės (vyriški ir moteriški prezervatyvai, diafragmos, gimdos kaklelio gaubtuvėliai, makšties kempinės; minėtų priemonių efektyvumą padidina kartu naudojama ir cheminė kontracepcija spermicidais) yra vienos populiariausių dirbtinių kontracepcijos metodų, apsaugo

nuo nėštumo ir iš dalies nuo lytiškai plintančių ligų, žmogaus imunodeficitu viruso, tinka tiek vaikinams, tiek merginoms. Barjerines kontracepcijos priemonės gali naudoti beveik visi, nes absoliučių kontraindikacijų nėra (šis kontracepcijos metodas netinkamas, jei bent vienas partnerių jautrus lateksui ir/ar spermicidui; esant anatominiams defektams, dėl kurių neįmanoma tinkamai naudoti barjerinės kontracepcijos; diafragmos ir gimdos kaklelio gaubtuvėliai neturi būti naudojami, jei yra nuslinkusios žemyn makšties sienelės, yra makšties, gimdos ar gimdos priedų uždegimas ar patologinių pokyčių). Geriamieji ar pleistrų pavidalo kontraceptiniai vaistai, vidinės gimdos spiralės, išskiriančios hormonus, turi būti parenkami individualiai, atkreipiant dėmesį į gretutines ligas ar cistinės fibrozės komplikacijas (cukrinį diabetą, osteoporozę), ilgalaikį portinio kateterio laikymą ir kitas būkles, didinančias tromboembolių riziką. Vidinės gimdos spiralės, padengtos variu, tinka moterims, negalinčioms ar nenorinčioms hormonų kontracepcijos, tačiau, kaip ir hormoniniai kontraceptiniai vaistiniai preparatai, neapsaugo nuo lytiškai plintančių ligų ir yra susijusios su didesne infekcijos rizika. Galima ir ilgalaikė chirurginė sterilizacija (vyrams – sėklinių latakų perrišimas, nupjovimas ar blokavimas, moterims – kiaušintakių perrišimas, nupjovimas ar blokavimas, itin retais atvejais – histerektomija). Sterilizacija tinka tiems vyrams ir moterims, kurie yra įsitikinę, kad ateityje nenorės turėti vaikų (nes sterilizacija yra negrįžtamas procesas) ir siekia patikimos apsisaugojimo priemonės.

Infekcijų kontrolė

Cistinės fibrozės paūmėjimai dažnai sukeliama infekcinių sukėlėjų. Todėl svarbu kaip įmanoma sumažinti galimybę užsikrėsti ar užkrėsti kitus. Tai svarbu dėl daugelio priežasčių:

- 1) bet kokia kvėpavimo takų infekcija gali pabloginti sergančiojo būklę ir sukelti kvėpavimo nepakankamumą;
- 2) galima užsikrėsti nauju (galimai net retu) infekcijos sukėlėju;
- 3) dėl dažnesnių infekcijų reikės dažniau vartoti antiinfekcinius vaistus, kuriems ilgainiui bakterijos gali tapti atsparios ir taip sumažinti gydymo efektyvumą;
- 4) sunki kvėpavimo takų infekcija pavojinga ir sergančiojo artimiesiems.

Užsikrėsti galima kontakto metu (liečiantis, naudojant tuos pačius daiktus, sveikinantis, bučiuojantis) bei oro lašeliniu būdu (kosint, čiaudint). Todėl rekomenduojama laikytis tam tikrų taisyklių: vengti spausti ranką sveikinantis, tiesioginio kontakto su kitais žmonėmis; kosint, čiaudint prisidengti vienkartinėmis nosinaitėmis ar medžiagos skiaute; po gydymui skirto prietaiso kiekvieno naudojimo (vaistų purkštuvu, atsikosėjimą gerinančio prietaiso ir pan.) jį dezinfekuoti; nesilankyti masinio susibūrimo vietose; nepalaikyti artimų santykių su kitais cistine fibroze sergančiais; dažnai plauti rankas bei naudojamus daiktus antimikrobinėmis muilu ir dezinfekuoti alkoholio pagrindu pagamintais dezinfektantais; reguliariai susitvarkyti pirštų nagus, merginoms – nenaudoti dirbtinių nagų (dirbtiniai nagai yra didesnis infekcinių sukėlėjų pernešimo šaltinis nei natūralūs); nesidalyti savo asmeniniais daiktais su kitais asmenimis, taip pat nenaudoti kitų žmonių higienos priemonių; namuose turėti savo kambarį, visada miegoti toje pačioje lovoje, pagal galimybes – turėti atskirą vonios kambarį.

Sergant cistine fibroze, nemažai vaistų (mukolitikai, atsikosėjimą gerinantys, antibakteriniai vaistai) vartojami naudojant purkštuvą, todėl labai svarbu prietaisą tinkamai prižiūrėti. Siekiant sumažinti tikimybę perduoti infekciją ar ją užsikrėsti, rekomenduojama turėti individualų purkštuvą ir jį valyti, dezinfekuoti bei gerai išdžiovinti po kiekvieno naudojimo. Taip pat būtina kiekvieną kartą purkštuvu rezervuare pakeisti vandenį (reikėtų naudoti distiliuotą), nes tiek vandens šaltinis, tiek filtrai, per kuriuos praeina vandens ir oro lašeliai, – puiki terpė veistis, augti ir daugintis įvairiems infekciniams sukėlėjams, kurie gali infekuoti apatinius kvėpavimo takus.

Dėl padidėjusios infekcijų perdavimo rizikos privaloma laikytis specialių purkštuvų higienos reikalavimų. Namų sąlygomis po kiekvieno prietaisų naudojimo reikia nuimti kaukę ar kandiklį, T formos jungtį, vamzdelį, jungiantį aparatą su kauke/kandikliu ir indą, kuriame buvo vaistai. Vamzdelis turėtų būti vienkartinis, o kaukę, kandiklį, T formos jungtį ir indą reikia plauti ir dezinfekuoti. Būtina valant purkštuvus laikytis ir rankų higienos – tiek prieš valymo procedūras, tiek po jų plauti rankas muilu, jei yra galimybė, rankas dezinfekuoti alkoholio pagrindo dezinfektantais. Purkštuvų paviršių valyti rekomenduojama karštu muiluotu vandeniu arba, jei nurodyta, vadovautis gamintojų pateiktomis prietaiso dezinfekcijos rekomendacijomis. Patartina nenaudoti vandens iš čiaupo, kuris gali būti infekuotas cistine fibroze sergančiajam pavojingais patogenais. Prietaisų dalys, kurios liečiasi su gleivine, yra atjungiamos nuo aparato, ir, jei nėra gamintojo perspėjimų ar draudimų, merkiamos į dezinfekcinius tirpalus, kuriuos nesunku pasigaminti namuose, pavyzdžiui:

- 1:50 santykiu praskiestas 6 proc. natrio hipochlorito tirpalas (buitinis baliklis). Visos nuimamos detalės, jei galima, ir pats prietaisas, merkami 3 minutėms;
- 70–90 proc. etilo ar izopropilo alkoholis, pamerkiant 5 minutėms;
- 3 proc. vandenilio peroksidas, pamerkiant 30 minučių.

Acto rūgštis dezinfekcijai nerekomenduojama, nes kaip dezinfekcinė priemonė yra neefektyvi prieš kai kurias gramteigiamas (pvz.: *S. aureus*) ir gramneigiamas bakterijas (pvz.: *Escherichia coli*).

Po dezinfekcijos prietaiso dalys turi būti perplaunamos steriliu ar tinkamai filtruotu vandeniu (nerekomenduojamas distiliuotas vanduo dėl galimybės jo gaminimo metu vandenį užkrėsti *B. cepacia* ar kitais patogenais). Sterilų vandenį pasigaminti namų sąlygomis nėra sudėtinga – tereikia paprastą vandenį pavirti 5 minutes. Po cheminės dezinfekcijos įrangos dalys ar visa įranga, jei leidžiama gamintojo, turi būti verdama apie 5 minutes. Namų sąlygomis dezinfekcija karščiu gali būti atliekama mikrobangų krosnelėje (5 minutes) ar indaplovėje (70° C vandenyje 30 minučių). Po dezinfekcijos nupurtomas vandens perteklius ir leidžiama natūraliai išdžiūti padėjus ant švaraus audeklo ar popierinio rankšluosčio. Išdžiovintos detalės, purkštuvai iki kito naudojimo supakuojami į užspaudžiamą saugojimo maišelį, kad kuo labiau sumažėtų galimas kontaktas su aplinka.

Teigiamą iškvėpimo slėgį ir oro vibraciją sukeltantys prietaisai valomi ir dezinfekuojami pagal kiekvieno gamintojo prietaiso instrukcijoje nurodytas rekomendacijas. Rekomenduojama šiuos prietaisus naudoti kiekvienam pacientui atskirai. Kaskart prieš valant prietaisus būtina švariai nusiplauti rankas.

Acapella® valymo ir dezinfekcijos etapai yra šie:

- prietaisą išardyti pagal nurodytas instrukcijas;
- rekomenduojama valyti reguliariai, po kiekvieno prietaiso naudojimo, ypač jei kartu naudotas ir vaistų purkštuvai;

- dalis plauti šiltame muiluotame vandenyje (naudojamas indų ploviklis – apytiksliai 2 valgomieji šaukštai indų ploviklio į 4 litrus šilto vandens), gerai išskalauti (pageidautina steriliu vandeniu) ir išdžiovinti.

Dezinfekuoti galima daugeliu būdų: alkoholiu (prietaisų dalys mirkamos 2 kartus per dieną po 5 min. 70 proc. izopropilo alkoholyje, perplaunamos steriliu vandeniu), vandenilio peroksidu (mirkoma apie 30 min. 3 proc. vandenilio peroksido tirpale, perplaunama steriliu vandeniu), gliutaraldehidais (šaltais sterilizacijos tirpalais) ar kitais gamintojo rekomenduojamais tirpalais. Žalio ar mėlyno prietaiso korpuso negalima dėti į mikrobangų krosnelę, autoklavą, indų plovyklę, nerekomenduojama sterilizacijai naudoti baliklio, nes jis gali pažeisti spalvą. To daryti negalima ir todėl, kad prie prietaiso tvirtinasi nikelio turinčios detalės, kurios gali būti pažeidžiamos, be to, prietaisas pagamintas iš karščiui neatsparaus plastiko turinčių detalių.

Flutter[®] po kiekvieno naudojimo reikia išvalyti nuo gleivių ir drėgmės. Prietaisas išardomas pagal nurodytas instrukcijas, jo detalės nuplaunamos vandeniu, nusausinamos servetėle, prietaisas surenkamas ir laikomas švarioje, sausoje vietoje. Vieną kartą per dvi dienas prietaiso detales privalu mirkyti muiluotame vandenyje arba specialiame ploviklio ir vandens tirpale. Chloro baliklių ar kitų tirpalų, turinčių chloro, indų ploviklio negalima naudoti prietaisui valyti. Po mirkymo detalės perplaunamos, išdžiovinamos ir laikomos sausoje vietoje.

RC-Cornet[®] ir *RC-Cornet N*[®] prietaisai prieš valant ir dezinfekuojant taip pat išardomi, detalės mirkamos šiltame muiluotame vandenyje arba specialiame ploviklio ir vandens tirpale. Juos galima plauti indaplovėse, autoklavuoti ar dezinfekuoti. Nuvalytos ir dezinfekuotos detalės perplaunamos, išdžiovinamos, prietaisas surenkamas iš naujo ir laikomas sausoje švarioje vietoje.

Ligoninėse prietaisai dezinfekuojami standartizuotai, vadovaujantis Infekcijų kontrolės tarnybos patvirtintais protokolais.

Pagalbos organizavimas

Daugelyje Europos šalių medicinos pagalba sergantiesiems cistine fibroze teikiama atskiruose vaikų ir suaugusiųjų cistinės fibrozės centruose, kur teikiama specializuota ambulatorinė ir stacionarinė medicinos pagalba. Centruose dirba įvairių medicinos sričių specialistai, besitobulinantys cistinės fibrozės srityje ir kompetentingai galintys spręsti kylančias sveikatos problemas cistine fibroze sergančiam asmeniui. Centruose sudaromi išsamūs paciento sveikatos būklės stebėjimo planai, atliekami visi reikalingi tyrimai, parenkamas efektyviausias gydymas.

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikose prie Pulmonologijos ir imunologijos klinikos veikia pirmasis Lietuvoje įkurtas Suaugusiųjų cistinės fibrozės centras, kuriame medicinos pagalbą teikia kvalifikuoti įvairių sričių specialistai. Specializuota ambulatorinė ir stacionarinė pagalba suaugusiems cistine fibroze sergantiesiems teikiama nuo 18 metų. Sergantiesiems taikomas šiuolaikinis gydymas vaistais, fizinės medicinos priemonėmis, mitybos korekcija, jei reikia, – chirurginis gydymas (iki plaučių ar kitų organų transplantacijos). Suaugusiųjų cistinės fibrozės centras glaudžiai bendradarbiauja su vaikų ligų gydytojais, kurie iki sukankant 18 metų cistine fibroze sergančiais vaikais rūpinasi specializuotame Kauno klinikų Vaikų lėtinių kvėpavimo organų ligų centre. Sukakus 18 metų, sergantieji toliau stebimi ir gydomi Kauno klinikų Suaugusiųjų cistinės fibrozės centre.

Visame pasaulyje yra įkurta pacientų, sergančių cistine fibroze, ir sveikatos priežiūros specialistų, susijusių ar besidominčių šia liga, visuomeninės organizacijos. Šios organizacijos dirba pacientų ir jų artimųjų labui – teikia informaciją apie ligą, jos diagnostiką, gydymo principus ir naujoves, remia vykdomus mokslinius tyrimus bei organizuojant pagalbą sergantiesiems cistine fibroze. Pagrindinės tarptautinės cistinės fibrozės 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.cff.org>), Cistinė fibrozė pasaulyje (angl. *Cystic Fibrosis Worldwide*) (<http://www.cfww.org/cfe>). Nuo 1994 metų Lietuvoje veikė Cistinės fibrozės bendrija, kuri 2009 m. reorganizuota į Cistinės fibrozės asociaciją (<http://www.cistinefibroze.lt>). Cistinės fibrozės asociacijos tikslas yra vienyti cistine fibroze 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 cistine fibroze sveikata.

Literatūra

1. Adler F, Aurora P, Barker D., et al. Lung transplantation for cystic fibrosis. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6: 619–33.
2. Boyle M. Adult Cystic Fibrosis. *JAMA* 2007; 298: 1787–93.
3. Castellani C., Elborn S., Heijerman H. Healthcare issues and challenges in adolescents with cystic fibrosis. *European Cystic Fibrosis Society*. 2012.
4. De Boeck K., Wilschanski M., Castellani C., et al. Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms. *Thorax* 2006; 61: 627–35.
5. Döring G., Hoiby N. and Consensus Study Group. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: European Consensus. *J Cystic Fibrosis* 2004; 3: 67–91.
6. Farrell P.M., Rosenstein B.J., White T.B., et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report. *J Pediatr* 2008; 153: S4–S14.
7. Flume P.A., O'Sullivan B.P., Robinson K.A., et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176: 957–69.
8. Flume P., Mogayzel P., Robinson K., et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Treatment of pulmonary exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 802–8.
9. Flume P., Mogayzel P., Robinson K., et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 298–306.
10. Goss C.H., Burns J.L. Exacerbations in cystic fibrosis: epidemiology and pathogenesis. *Thorax* 2007; 62: 360–7.
11. Heijerman H., Westerman E., Conway S., et al. Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: A European Consensus. *J Cystic Fibrosis* 2009; 8: 295–315.
12. Yankaskas J., Marshall B., Sufian B., et al. Cystic fibrosis adult care. Consensus Conference Report. *Chest* 2004; 125: 1S–39S.
13. Kerem E., Conway S., Elborn S., et al. Standards of care for patients with cystic fibrosis: European Consensus. *J Cystic Fibrosis* 2005; 4: 7–26.
14. Malakauskas K., Sakalauskas R., Danila E. ir kt. Lietuvos suaugusiųjų cistinės fibrozės diagnostikos, gydymo ir pagalbos organizavimo sutarimas. *Pulmonologija, imunologija ir alergologija*. 2011; 1: 2–12.
15. Orens J., Estenne M., Arcasoy S., et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 Update – A Consensus Report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 745–55.
16. Report of the UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Working Group. Antibiotic treatment for cystic fibrosis. 3rd Edition, 2009.
17. Stallings V., Stark L., Robinson K., et al. Evidence-based practice recommendations for nutrition related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 832–9.
18. UK Cystic Fibrosis Trust Nutrition Working Group. Nutritional management of cystic fibrosis. 2002.
19. Valiulis A., Misevičienė V., Skurvydienė I., ir kt. Lietuvos cistinės fibrozės diagnostikos ir gydymo sutarimas: įrodymais pagrįstos metodinės rekomendacijos. *Vaikų pulmonologija ir alergologija* 2010; 13: 4606–53.



LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ
UNIVERSITETO LIGONINĖ

K A U N O
K L I N I K O S

Suaugusiųjų cistinės fibrozės centras

Mus rasite Pulmonologijos ir imunologijos klinikoje,
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos,

Eivenių g. 2, Kaunas

Tel. +370 37 326737

+370 37 326895

El. paštas: cfcentras@kaunoklinikos.lt

Internetinis puslapis: www.kaunoklinikos.lt/cfcentras/

Centro vadovas: **prof. K. Malakauskas**

R ė m ė j a i



**Kauno plaučių ligų
mokslo klubas**

