

CISTINĖS FIBROZĖS KOMPLIKACIJOS IR JŲ GYDYMAS

Paulius Bajerčius

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: cistinė fibrozė, komplikacijos, gydymas.

Santrauka

Cistinė fibrozė yra genetinė liga, sukelta CFTR geno 7 chromosomoje. Ligos perdavimas vyksta autosominiu-recesyviu būdu. Žmonės, turintys vieną mutavusią kopiją, dažniausiai būna sveiki. Sergantys cistine fibroze išskiria klampesnę sekretą, kuris sukelia obstrukcinius patologinius pokyčius įvairiuose organuose. Šie pokyčiai veda prie sunkių komplikacijų, kurios ženkliai blogina pacientų gyvenimo kokybę ir kelia didelio mirtingumo riziką. Dėl sisteminio poveikio, cistinės fibrozės gydymas turi būti daugiadisciplininio pobūdžio, todėl svarbu mokėti diagnozuoti ir įvertinti organizmo pažeidimus, kuriuos sukelia ši liga.

Tyrimo tikslas – apžvelgti cistinės fibrozės komplikacijas bei jos gydymo metodus.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Literatūros buvo ieškota Pubmed duomenų bazėje. Paieškos metu naudoti raktiniai žodžiai ir jų kombinacijos: cistinė fibrozė, komplikacijos, gydymas, paveiktos sistemos. Atlikta nuosekli 150 straipsnių patikra ir pašalinti besidubliuojantys ar tyrimo tikslo neatitinkantys straipsniai. Atrinkti ir išanalizuoti 49 tyrimui tinkami viso teksto straipsniai arba jų santraukos. Rezultatai. Cistinė fibrozė neišgydoma, todėl orientuojamasi į komplikacijų prevenciją ir gydymą. Dažniausiai pažeidžiamos kvėpavimo, virškinimo, renalinė ir endokrininė sistemos. Pagrindinės komplikacijos – augimo sutrikimai, kasos nepakankamumas, malabsorbcija, cukrinis diabetas ir įvairi kepenų patologija dėl kasos ir tulžies latakų pažeidimų, dažnos plaučių komplikacijos ir, galiausiai, kvėpavimo nepakankamumas dėl pataloginių pokyčių kvėpavimo takuose. Kvėpavimo nepakankamumas gydomas plaučių ventiliacija. Terminalinėse komplikacijų stadijose gydymas paremtas organų transplantacijomis.

Išvados. Nepaisant gydymo, organų pažaida progresuoja ir daugeliui pacientų galutinėse ligos stadijose indikuotina organų transplantacija. Vis dėlto, pritaikius adekvatų gydymą, įmanoma ženkliai pailginti paciento gyven-

imo trukmę. Cistinės fibrozės komplikacijų gydymas turi teigiamos įtakos kitų komplikacijų prevencijai.

Įvadas

Cistinė fibrozė – tai genetinė liga, pasireiškianti daugelio organų (plaučių, kasos, kepenų, inkstų ir kt.) pažeidimu. Liga yra sukelta CFTR (angl. cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) geno mutacijos 7 chromosomoje. Dėl šios mutacijos organizmo liaukos išskiria didesnio klampumo sekrecijas, kurios gali užkimšti įvairių organų liaukas ir latakus, taip sukeldamos šių organų disfunkciją. Dažnai šie sutrikimai komplikuojasi infekcijomis [1].

Cistinė fibrozė perduodama autosominiu-recesyviu būdu ir yra viena dažniausių genetinių ligų europinės kilmės žmonių populiacijose [2].

Dėl sisteminio poveikio, cistinė fibrozė gali pasireikšti daugeliu sunkių komplikacijų, kurių prevencija ir gydymas yra itin svarbūs, norint palaikyti kuo ilgesnę gyvenimo trukmę ir kokybę [1].

Tyrimo tikslas – apžvelgti cistinės fibrozės komplikacijas bei jos gydymo metodus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros buvo ieškota Pubmed duomenų bazėje. Paieškos metu naudoti raktiniai žodžiai ir jų kombinacijos: cistinė fibrozė, komplikacijos, gydymas, paveiktos sistemos. Atlikta nuosekli 150 straipsnių patikra ir pašalinti besidubliuojantys ar tyrimo tikslo neatitinkantys straipsniai. Atrinkti ir išanalizuoti 49 tyrimui tinkami viso teksto straipsniai arba jų santraukos.

Tyrimo rezultatai

Kasos nepakankamumas. Dėl kasos duktulių obstrukcijos sutirštinta sekrecija, cistinė fibrozė dažnai pasireiškia kasos nepakankamumu [1]. Sutrikus kasos funkcijoms, pacientams pasireiškia malabsorbcijos ir maldigestijos simptomai, galintys sutrikdyti augimą, kognityvines funkcijas, sukelti kitų organų pažaidą ir avitaminozes [1,3]. Ši komplikacija gali būti diagnozuota tokiais diagnostiniais testais, kaip fekalinės elastazės testas bei serumo tripsinogeno testas

(šis testas nėra dažnas klinikinėje praktikoje) [4]. Maždaug 80-90 proc. sergančiųjų cistine fibroze kasdieniame gyvenime turi vartoti egzogeninius kasos virškinimo fermentus [5]. Rekomenduojama fermentų dozė gali būti mažesnė nei 2500 lipazės vienetų kilogramui po vieno patiekalo arba mažesnė nei 4000 lipazės vienetų gramui riebalų per dieną [6].

Kasos fermentų vartojimas efektyvesnis, kartu vartojant skrandžio pH didinančius vaistus [7].

Pankreatitas. Apie 10 proc. sergančiųjų cistine fibroze, esant išlikusiai kasos funkcijai, susergera pankreatitu [8]. Dažniausiai ūmiu pankreatitu serga tik pacientai, kuriems nepasireiškė kasos nepakankamumas [9]. Pankreatito gydymas cistinės fibrozės metu toks pat, kaip pankreatito gydymas nesergant cistine fibroze – hidratacija, skausmo malšinimas, laikina dieta be riebalų. Prevencijai rekomenduojamas alkoholio ribojimas [10,11].

Cukrinis diabetas. Nuo 40 iki 50 proc. cistine fibroze sergančių pacientų susergera cukriniu diabetu dėl pakitimų kasoje, Langerhanso salelėse [12]. Salelių beta ląstelės tampa disfunkciškos, o tai veda prie insulino gamybos sutrikimų ir insulinopenijos [13]. Nepaisant gydymo, cistine fibroze ir cukriniu diabetu sergančių pacientų mirtingumas išlieka aukštesnis, nei sergančiųjų cistine fibroze, nesant cukrinio diabeto [14].

Cukrinis diabetas asocijuotas su susilpnėjusia plaučių funkcija ir didesniu imlumu plaučių infekcijoms. Kartu gali pasireikšti neuropatijos, inkstų sutrikimai, aterosklerotiniai procesai [13]. Su cistine fibroze asocijuotas cukrinis diabetas diagnozuojamas kitokiais metodais, nei kitos kilmės cukrinis diabetas. Pacientai dažnai patiria praeinančią postprandialinę hiperglikemiją, todėl gliukozės kiekio kraujyje nevalgius matavimas nėra patikimas diagnostikos metodas [13]. Gliukuoto hemoglobino matavimas taip pat nėra labai patikimas metodas, kurio jautrumas siekia tik 50 proc., lyginant su gliukozės toleravimo mėginiumi. Gliukuoto hemoglobino rodiklis nekoreliuoja su gliukozės kiekiu kraujo plazmoje [15,16]. Pagrindinis rekomenduojamas su cistine fibroze susijusio cukrinio diabeto diagnostikos metodas yra oralinis gliukozės tolerancijos mėginys [17], tačiau šis metodas taip pat ne visada tikslus [18]. Su cistine fibroze asocijuojamo cukrinio diabeto gydymo tikslas yra mažinti glikemiją, gliukozės kiekį kvėpavimo takuose ir išlaikyti tinkamą plaučių funkciją. Šie tikslai pasiekiami insulino terapija [19].

Gastroezofaginio reflukso liga (GERL). 35–81 proc. suaugusiųjų, sergančių cistine fibroze, kartu patiria GERL simptomus (pvz., rėmuo, deginimo pojūtis, disfagija ir dispepsija) [20]. Cistine fibroze sergančių pacientų refluksas dažniausiai yra acidinės kilmės [21]. GERL gydyti skiriami protonų pompos inhibitoriai (pirmos eilės vaistai) bei histamino 2 receptorių antagonistai [22]. Vartojantiems

šiuos vaistus kartu, pastebėta geresnė plaučių funkcija [23].

Kitas GERL gydymo metodas – laparoskopinė fundoplikacija, kurios tikslas yra atkurti apatinio stemplės sfinkterio slėgį, apgaubiant apatinę stemplės dalį skrandžio dugnu [24]. Vieno tyrimo duomenimis, cistine fibroze sergančių pacientų, kuriems buvo atlikta laparoskopinė fundoplikacija, sumažėjo kosulio simptomų kiekis ir dažnis bei plautinių įvykių skaičius [25].

Augimo sutrikimas. Augimo sutrikimas yra dažna pacientų, sergančių cistine fibroze, patologija. Dažniausiai sutrikimas pasireiškia dėl kvėpavimo funkcijos pažeidimo kartu su malabsorbcija, tačiau augimo hormono sekrecijos sutrikimas yra papildomas veiksnys augimo sutrikimų patofiziologijoje. Pacientų, sergančių cistine fibroze populiacijoje, augimo hormono sekrecijos sutrikimų dažnis 200 kartų didesnis, nei bendroje populiacijoje [26].

Augimo sutrikimų gydymas yra paremtas tinkamos plaučių funkcijos palaikymu, malabsorbcijos gydymu bei tinkama, daug kalorijų (kasdienis kalorijų vartojimas turėtų būti didesnis, nei sveiko žmogaus) bei riebalų turinčia dieta su vitaminų papildais ir, jei reikia, egzogeninių kasos fermentų vartojimu [27,28].

Manoma, kad augimo hormono terapija galėtų būti papildomas augimo sutrikimų gydymo metodas, tačiau dar trūksta pakankamai duomenų šio metodo efektyvumui įvertinti [28].

Kepenų patologija. Pacientai, sergantys cistine fibroze, yra labiau linkę į įvairias kepenų ligas, ypač per pirmuosius 10 gyvenimo metų. Šis polinkis mažėja antrajame gyvenimo dešimtmetyje [29]. Iki 41 proc. vaikų iki 12 metų nustatomi kepenų transaminazių pokyčiai [30]. Nuo 5 iki 10 proc. pacientų per pirmuosius 10 gyvenimo metų susergera kepenų ciroze, kuri progresuoja į portinę hipertenziją ir jos komplikacijas (stemplės ir skrandžio varicelinį kraujavimą) [29].

Sergama tokiais ligomis, kaip židininė biliarinė cirozė, cholelitiazė, periportalinė fibrozė, kepenų cirozė, portinė hipertenzija bei varicelinis kraujavimas [1].

Kepenų patologijai diagnozuoti reikalingas bendro kraujo tyrimų, biocheminių kepenų fermentų tyrimų ir radiologinių metodų (tokių kaip kepenų ultragarsinis tyrimas, pilvo kompiuterinė tomografija ir magnetinis rezonansas) derinys. Auksinis standartas įvertinti hepatocitų pažeidimo laipsnį yra biopsija [31].

Cholestazinės kepenų patologijos farmakologinių gydymo metodų nėra daug. Šiuo metu vienintelis skiriamas vaistas yra ursodeoksicholio rūgštis, kuri keičia tulžies turinį ir viskozitetą, taip gerindama biliarinę sekreciją bei stabdydama kepenų patologijos progresavimą [31]. Kitas kepenų terminalinių stadijų gydymo metodas – kepenų transplantacija. Nors cistine fibroze sergantys pacientai pasižymi blogesniu 5 metų išgyvenamumu po transplantacijos, palyginti

su transplantato recipientais, kurie neserga cistine fibroze, jų išgyvenamumas daug didesnis nei tų, kuriems transplantacija neatlikta [32]. Kepenų transplantacija neturi efekto paciento plaučių funkcijai [33].

Indikacijos kepenų transplantacijai – diagnozuota kepenų cirozė su tokiomis komplikacijomis, kaip gelta, ascitas, encefalopatija, vitaminui K atspari koagulopatija, hipoalbuminemija, hepatopulmoninis sindromas arba portopulmoninė hipertenzija, sunkus mitybos sutrikimas, ženklius gyvenimo kokybės sumažėjimas bei ženkliai trinkanti plaučių funkcija [31].

Plaučių patologija. Plaučių patologija cistinės fibrozės metu yra viena iš sunkiausių ir dažniausių komplikacijų ir mirties priežastis 66 proc. sergančiųjų [34]. Dėl pažeistų plaučių ir infekcijų, raida gali papildomai komplikuotis tokiomis būklėmis, kaip pneumotoraksas ir hemoptizė [1].

Pneumotoraksas – tai oras pleuros ertmėje. Simptomai pasireiškia kaip krūtinės skausmas ir dusulys. Skausmas yra pleurinio tipo – aštrus ir stiprus, plintantis į tos pačios pusės petį [35]. Vieno tyrimo duomenimis, 1 iš 167 pacientų, sergančių cistine fibroze, patiria spontatinį pneumotoraksą per metus, 72,4 proc. pneumotoraksų ištiko pacientus, vyresnius nei 18 metų [36]. Net 50-90 proc. pacientų patiria kartotinį pneumotoraksą [37].

Pneumotorakso rizikos veiksniai – kvėpavimo takų infekcijos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* ir *Aspergillus*), FEV1 <30 proc. normalios vertės, maitinimas per gastrostomą, kasos nepakankamumas ir didelė hemoptizė (36). Vaistų inhaliacijos (tobramicino ir dornazės-alfa) gali didinti pneumotorakso riziką dėl ūmaus FEV1 sumažėjimo po inhaliacijos [38]. Cistinė fibrozė didina pneumotorakso riziką tiek dėl struktūrinių kvėpavimo takų pokyčių, tiek dėl oro patekimo dinamikos pokyčių. Endobronchinė obstrukcija ir uždegimas dėl padidėjusio klampumo sekretų ir tokių uždegiminių ląstelių, kaip makrofagai, akumuliacijos gali sukelti oro nepraeinamumą ir padidėjusį slėgį alveolių audinyje, todėl gali plyšti plaučių parenchima [39,40].

Pneumotoraksas gali būti diagnozuojamas krūtinės ląstos radiograma, tačiau krūtinės kompiuterinės tomografijos tyrimas yra jautresnis [41]. Pneumotoraksas gydomas krūtinės intubacija ir chirurgine pleurodeze (jei būklė kartotinė) [42]. Gydomui atsparus ir toliau pasikartojantis pneumotoraksas gydomas plaučių transplantacija [39]. Po terapinės intervencijos rekomenduojama fizioterapija [43].

Hemoptizė. Hemoptizė – atsikosėjimas krauju. Tai dažnas (9,1%) cistine fibroze sergančių žmonių simptomas [44]. Nors dažniausiai atkosėto kraujo nėra daug, galimi masyvios hemoptizės atvejai, kada nukraujuojama daugiau nei 240 ml per parą arba 100 ml kas parą per kelias paras [36]. Masyvią hemoptizę patiria 1 iš 115 cistine fibroze sergančių pacientų

per metus [45]. Masyvios hemoptizės diagnozuojamos pagal klinikinius požymius, krūtinės ląstos rentgenogramos tyrimą, krūtinės kompiuterinės tomografijos tyrimą, bei bronchoskopiją, jei kiti tyrimai nepakankamai informatyvūs [46].

Pagrindinis gydymo tikslas yra sustabdyti kraujavimą [47]. Masyviai hemoptizei gydyti gali būti atliekama bronchinės arterijos embolizacija [46]. Pirminis embolizacijos veiksmingumas – 95 procentai [48]. Jei embolizacija nesėkminga arba būklė kartojasi, galimas chirurginis gydymas – plaučio rezekcija [46].

Kvėpavimo nepakankamumas. Dėl progresuojančio plaučių funkcijos sutrikimo sergant cistine fibroze, kvėpavimo nepakankamumas yra dažna terminalinė komplikacija [1]. Šios būklės gydymas paremtas simptomų (dispnėja ir skausmas) šalinimu, infekcijų kvėpavimo takuose gydymu antibiotikoterapija, obstrukcijos plaučiuose gydymu (bronchodilatatoriai, retai atliekama terapinė bronchoskopija), malabsorbcijos gydymu bei neinvazine ventiliacija (vienas pagrindinių kvėpavimo nepakankamumo gydymo metodų) [1,49]. Galutinių stadijų kvėpavimo nepakankamumo gydymo metodas – plaučių transplantacija. Transplantacija indikuotina, kai numatomas 5 metų išgyvenamumas yra mažiau nei 50 proc., FEV1 <30 proc. normalios vertės, greitai mažėjanti FEV1 vertė nepaisant tinkamo gydymo, 6 minučių 400 m atstumo ėjimo trukmė, plautinė hipertenzija be hipoksemijos paūmėjimo, klinikos progresavimas, pasireiškiantis didesniu klinikos paūmėjimų dažniu bei gydymo neefektyvumu. Visos transplantacijos cistinės fibrozės atveju turėtų būti abiejų plaučių, nes vienas paliktas pažeistas plaučiai gali būti infekcijos šaltinis ir lemti galimas kvėpavimo nepakankamumo komplikacijas. Nors plaučių transplantacija neišgydo cistinės fibrozės, ji pailgina gyvenimą ir efektyviai palengvina simptomus [1].

Išvados

1. Dažniausios cistinės fibrozės komplikacijos pasireiškia kvėpavimo, virškinimo ir endokrininėje sistemoje.

2. Sunkiausios komplikacijos – kasos nepakankamumas, pankreatitas, cukrinis diabetas, kepenų cirozė, pneumotoraksas, masyvi hemoptizė ir kvėpavimo nepakankamumas (sergančiųjų cistine fibroze dažniausia mirties priežastis). Pagrindinis kvėpavimo nepakankamumo gydymo metodas – plaučių ventiliacija.

3. Daugelis komplikacijų gali būti tinkamai gydomos arba jų klinikinė išraiška palengvinama tokiais metodais, kaip egzogeninių virškinimo fermentų vartojimas ir alkoholio nevartojimas.

4. Cukrinio diabeto dėl kasos pažeidimo gydymas – insulino terapija.

5. Komplikacijų gydymas daugiaveiksnis, tačiau ga-

lutinēse ligos stadijose rekomenduojama pažeisto organo transplantacija.

6. Cistinės fibrozės komplikacijų gydymas turi teigiamos įtakos kitų komplikacijų prevencijai.

7. Šiuo metu trūksta duomenų augimo sutrikimų gydymo augimo hormono terapija efektyvumui nustatyti.

Literatūra

1. Yu E, Sharma S. Cystic Fibrosis. StatPearls Publishing 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493206/>
2. Davies JC, Alton EFWF, Bush A. Cystic fibrosis. *BMJ* 2007;335(7632):1255-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.39391.713229.AD>
3. O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. *Lancet Lond Engl* 2009;373(9678):1891-904. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60327-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60327-5)
4. Capurso G, Traini M, Piciocchi M, Signoretti M, Arcidiacono PG. Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management. *Clin Exp Gastroenterol* 2019;12:129-39. <https://doi.org/10.2147/CEG.S168266>
5. Somaraju UR, Solis-Moya A. Pancreatic enzyme replacement therapy for people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016(11). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6734127/> <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008227.pub3>
6. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HGM, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc* 2002;1(2):51-75. [https://doi.org/10.1016/S1569-1993\(02\)00032-2](https://doi.org/10.1016/S1569-1993(02)00032-2)
7. Ketwaroo GA, Graham DY. Rational Use of Pancreatic Enzymes for Pancreatic Insufficiency and Pancreatic Pain. *Adv Exp Med Biol* 2019;1148:323-43. https://doi.org/10.1007/978-981-13-7709-9_14
8. Walkowiak J, Lisowska A, Blaszczynski M. The changing face of the exocrine pancreas in cystic fibrosis: pancreatic sufficiency, pancreatitis and genotype. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20(3):157-60. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e3282f36d16>
9. Ooi CY, Dorfman R, Cipolli M, Gonska T, Castellani C, Keenan K, et al. Type of CFTR Mutation Determines Risk of Pancreatitis in Patients With Cystic Fibrosis. *Gastroenterology* 2011;140(1):153-61. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.09.046>
10. Coffey MJ, Ooi CY. Pancreatitis in Cystic Fibrosis and CFTR-Related Disorder. *Acute Pancreatitis*. IntechOpen 2012. <https://www.intechopen.com/books/acute-pancreatitis/pancreatitis-in-cystic-fibrosis-and-cftr-related-disorder>
11. Gapp J, Chandra S. *Acute Pancreatitis*. StatPearls Publishing 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482468/>
12. O'Shea D, O'Connell J. Cystic fibrosis related diabetes. *Curr Diab Rep* 2014;14(8):511. <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0511-3>
13. Kayani K, Mohammed R, Mohiaddin H. Cystic Fibrosis-Related Diabetes. *Front Endocrinol*. 2018;9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5826202/> <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00020>
14. Lewis C, Blackman SM, Nelson A, Oberdorfer E, Wells D, Dunitz J, et al. Diabetes-related Mortality in Adults with Cystic Fibrosis. Role of Genotype and Sex. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191(2):194-200. <https://doi.org/10.1164/rccm.201403-0576OC>
15. Lee KMN, Miller RJH, Rosenberg FM, Kreisman SH. Evaluation of glucose tolerance in cystic fibrosis: comparison of 50-g and 75-g tests. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc* 2007;6(4):274-6. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2006.10.008>
16. Godbout A, Hammana I, Potvin S, Mainville D, Rakel A, Berthiaume Y, et al. No relationship between mean plasma glucose and glycated haemoglobin in patients with cystic fibrosis-related diabetes. *Diabetes Metab* 2008;34(6 Pt 1):568-73. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2008.05.010>
17. Moran A, Brunzell C, Cohen RC, Katz M, Marshall BC, Onady G, et al. Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes: a position statement of the American Diabetes Association and a clinical practice guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. *Diabetes Care* 2010;33(12):2697-708. <https://doi.org/10.2337/dc10-1768>
18. Mainguy C, Bellon G, Delaup V, Ginoux T, Kassai-Koupai B, Mazur S, et al. Sensitivity and specificity of different methods for cystic fibrosis-related diabetes screening: is the oral glucose tolerance test still the standard? *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM* 2017;30(1):27-35. <https://doi.org/10.1515/jpem-2016-0184>
19. Brennan AL, Beynon J. Clinical updates in cystic fibrosis-related diabetes. *Semin Respir Crit Care Med* 2015;36(2):236-50. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1547319>
20. Robinson NB, DiMango E. Prevalence of gastroesophageal reflux in cystic fibrosis and implications for lung disease. *Ann Am Thorac Soc* 2014;1(6):964-8. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201401-044FR>
21. Pauwels A, Blondeau K, Mertens V, Farre R, Verbeke K, Dupont LJ, et al. Gastric emptying and different types of reflux in adult patients with cystic fibrosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34(7):799-807. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04786.x>
22. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG* 2013;108(3):308-28. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.444>
23. van der Doef HPJ, Arets HGM, Froeling SP, Westers P, Houwen

- RHJ. Gastric acid inhibition for fat malabsorption or gastroesophageal reflux disease in cystic fibrosis: longitudinal effect on bacterial colonization and pulmonary function. *J Pediatr* 2009;155(5):629-33.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.06.040>
24. Seeras K, Bittar K, Siccardi MA. Nissen Fundoplication. StatPearls Publishing 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519521/>
25. Fathi H, Moon T, Donaldson J, Jackson W, Sedman P, Morice AH. Cough in adult cystic fibrosis: diagnosis and response to fundoplication. *Cough Lond Engl* 2009;5:1.
<https://doi.org/10.1186/1745-9974-5-1>
26. Ciro D, Padoan R, Blau H, Marostica A, Fuoti M, Volpi S, et al. Growth retardation and reduced growth hormone secretion in cystic fibrosis. Clinical observations from three CF centers. *J Cyst Fibros* 2013;12(2):165-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jcf.2012.08.003>
27. Brownell JN, Bashaw H, Stallings VA. Growth and Nutrition in Cystic Fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2019;40(6):775-91.
<https://doi.org/10.1055/s-0039-1696726>
28. Lavi E, Gileles-Hillel A, Zangen D. Somatic growth in cystic fibrosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2020;27(1):38-46.
<https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000522>
29. Colombo C, Battezzati PM, Crosignani A, Morabito A, Costantini D, Padoan R, et al. Liver disease in cystic fibrosis: A prospective study on incidence, risk factors, and outcome. *Hepatology* 2002;36(6):1374-82.
<https://doi.org/10.1002/hep.1840360613>
30. Lamireau T, Monnereau S, Martin S, Marcotte J-E, Winnock M, Alvarez F. Epidemiology of liver disease in cystic fibrosis: a longitudinal study. *J Hepatol* 2004;41(6):920-5.
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2004.08.006>
31. Debray D, Kelly D, Houwen R, Strandvik B, Colombo C. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc*. 2011;10 Suppl 2:S29-36.
[https://doi.org/10.1016/S1569-1993\(11\)60006-4](https://doi.org/10.1016/S1569-1993(11)60006-4)
32. Mendizabal M, Reddy KR, Cassuto J, Olthoff KM, Faust TW, Makar GA, et al. Liver transplantation in patients with cystic fibrosis: analysis of United Network for Organ Sharing data. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 2011;17(3):243-50.
<https://doi.org/10.1002/lt.22240>
33. Miller MR, Sokol RJ, Narkewicz MR, Sontag MK. Pulmonary function in individuals who underwent liver transplantation: from the US cystic fibrosis foundation registry. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 2012;18(5):585-93.
<https://doi.org/10.1002/lt.23389>
34. 2016 Patient Registry Annual Data Report. 2016;94.
35. McKnight CL, Burns B. Pneumothorax. StatPearls Publishing 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441885/>
36. Flume PA, Strange C, Ye X, Ebeling M, Hulsey T, Clark LL. Pneumothorax in cystic fibrosis. *Chest* 2005;128(2):720-8.
<https://doi.org/10.1378/chest.128.2.720>
37. Flume PA. Pneumothorax in Cystic Fibrosis. *CHEST* 2003;123(1):217-21.
<https://doi.org/10.1378/chest.123.1.217>
38. Allothman GA, Alsaadi MM, Ho BL, Ho SL, Dupuis A, Corey M, et al. Evaluation of bronchial constriction in children with cystic fibrosis after inhaling two different preparations of tobramycin. *Chest* 2002;122(3):930-4.
<https://doi.org/10.1378/chest.122.3.930>
39. Kioumis IP, Zarogoulidis K, Huang H, Li Q, Dryllis G, Pitsiou G, et al. Pneumothorax in cystic fibrosis. *J Thorac Dis* 2014;6(Suppl 4):S480-7.
40. Schramel FM, Postmus PE, Vanderschueren RG. Current aspects of spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 1997;10(6):1372-9.
<https://doi.org/10.1183/09031936.97.10061372>
41. de Moya MA, Seaver C, Spaniolas K, Inaba K, Nguyen M, Veltman Y, et al. Occult pneumothorax in trauma patients: development of an objective scoring system. *J Trauma* 2007;63(1):13-7.
<https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31806864fc>
42. Flume PA, Mogayzel PJ, Robinson KA, Rosenblatt RL, Quittell L, Marshall BC, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182(3):298-306.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201002-0157OC>
43. Ahmad AM. Essentials of Physiotherapy after Thoracic Surgery: What Physiotherapists Need to Know. A Narrative Review. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;51(5):293-307.
<https://doi.org/10.5090/kjtcs.2018.51.5.293>
44. Efrati O, Harash O, Rivlin J, Bibi H, Meir M-Z, Blau H, et al. Hemoptysis in Israeli CF patients--prevalence, treatment, and clinical characteristics. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc* 2008;7(4):301-6.
<https://doi.org/10.1016/j.jcf.2007.11.007>
45. Flume PA, Yankaskas JR, Ebeling M, Hulsey T, Clark LL. Massive hemoptysis in cystic fibrosis. *Chest* 2005;128(2):729-38.
<https://doi.org/10.1378/chest.128.2.729>
46. Itrich H, Bockhorn M, Klose H, Simon M. The Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. *Dtsch Arztebl Int* 2017;114(21):371-81.
<https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0371>
47. Chun J-Y, Morgan R, Belli A-M. Radiological management of hemoptysis: a comprehensive review of diagnostic imaging and bronchial arterial embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010;33(2):240-50.
<https://doi.org/10.1007/s00270-009-9788-z>
48. Springer DM, Cofta S, Juszkat R, Żabicki B, Goździk-Spychalska J, Nowicka A, et al. The effectiveness of bronchial

artery embolisation in patients with haemoptysis. *Adv Respir Med* 2018;86(5):220-6.

<https://doi.org/10.5603/ARM.2018.0035>

49. Pelluau S, Oualha M, Souilamas R, Hubert PH. [Respiratory failure in cystic fibrosis: management in pediatric intensive care unit, lung transplantation recommendation]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr* 2012;19 Suppl 1:S40-43.
[https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(12\)71109-0](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(12)71109-0)

THE COMPLICATIONS OF CYSTIC FIBROSIS AND THEIR TREATMENT

P. Bajerčius

Keywords: cystic fibrosis, complications, treatment.

Summary

Cystic fibrosis is a genetic disease caused by a mutation in the CFTR gene, in the 7th chromosome. The disease is transmitted through the autosomal recessive pathway, while a person with only one copy of the mutated gene is a carrier and usually healthy. People with cystic fibrosis possess secretions of higher viscosity, which cause obstructive pathologies in various organ systems. These changes can facilitate severe complications, which may drastically reduce both the lifespan and the quality of life for patients. Because of the systemic effect of the disease, cystic fibrosis requires multidisciplinary treatment, thus it is imperative to be able to diagnose and evaluate the various complications.

Aim: to analyze the complications of cystic fibrosis and their treatment.

Methods: the literature reviewed was found in the "Pubmed" database. Specific keywords such as cystic fibrosis, complica-

tions, treatment, affected systems were used to find relevant information. A total of 150 articles were carefully reviewed and sifted accordingly to remove articles with indistinguishable information as well as abstracts and titles unrelated to the topic at hand. Either full articles or only their abstracts were analyzed with a final remaining count of 49 suitable articles. No time restriction was applied to citations.

Results: the most common systems to be damaged are the respiratory system, the gastrointestinal system, the renal system and the endocrine system. The main complications are growth disorders, pancreatic insufficiency, malabsorption, diabetes mellitus and various liver disorders due to bile duct and pancreas damage, and frequent lung complications and finally, respiratory failure due to lung damage. Respiratory failure is treated with artificial respiration. Terminal stages of the complications can be treated by organ transplantations.

Conclusions: Despite treatment efforts, organ damage progresses over time and many patients require organ transplantations in the terminal stages of the disease. Nevertheless, with adequate treatment it is possible to extend the lifespan of the patient. The Treatment of complications is also beneficial to the prevention of further complications.

Correspondence to: pauliusbajer@gmail.com

Gauta 2021-05-11