

13

CISTIČNA
FIBROZA

Cistična fibroza genetski je poremećaj koji često utječe na više organskih sustava tijela. Cističnu fibrozu karakteriziraju abnormalnosti koje zahvaćaju određene žlijezde (egzokrine) u tijelu, posebno one koje stvaraju sluz. Također mogu biti zahvaćene slinovnice i znojnice. Egzokrine žlijezde luče tvari kroz kanale, bilo iznutra (npr. žlijezde u plućima) ili izvana (npr. znojne žlijezde). Kod cistične fibroze, te izlučevine postaju neobično guste i mogu začepiti vitalna područja tijela uzrokujući upalu, opstrukciju i infekciju. Simptomi cistične fibroze mogu se uvelike razlikovati po broju i težini od osobe do osobe. Uobičajeni simptomi uključuju abnormalnosti disanja (respiratorne), uključujući trajni kašalj, otežano disanje i infekcije pluća, začepljenje gušterače, što sprečava probavne enzime da dođu do crijeva kako bi pomogli razgradnji hrane, a može rezultirati lošim rastom i lošom prehranom, i začepljenje crijeva. Cistična fibroza polako napreduje i često uzrokuje

kronično oštećenje pluća, što na kraju rezultira komplikacijama opasnim po život. Zbog poboljšanih tretmana i novih mogućnosti liječenja, pogledi i ukupna kvaliteta života osoba s cističnom fibrozom poboljšali su se i više od 50 posto osoba s tom bolesti su odrasle osobe. Cistična fibroza uzrokovana je mutacijama gena regulatora transmembranske vodljivosti cistične fibroze (CFTR) i nasljeđuje se kao autosomno recesivno svojstvo.

Znakovi i simptomi

Simptomi cistične fibroze nastaju jer su izlučevine sluzi neobično guste i ljepljive, a inače su obično tanke i skliske te služe kao zaštitni lubrikant. Može obuhvaćati ostale izlučene materijale poput sline, znoja i probavnih sokova. Te abnormalne izlučevine mogu začepiti vitalne cijevi, kanale i prolaze kroz tijelo.

Cistična fibroza može utjecati na više organskih sustava, posebno pluća i gušteraču. Crijeva, jetra, znojnice i

reproduktivni organi također su često pogođeni. Simptomi cistične fibroze mogu se uvelike razlikovati od osobe do osobe. Neke osobe mogu imati samo problema s dišnim sustavom bez drugih komplikacija. Neke osobe mogu imati samo nekoliko blagih simptoma, druge mogu imati ozbiljne komplikacije. Ozbiljnost određenih simptoma također varira. U ranom životu mnoge osobe mogu imati blage respiratorne komplikacije, dok druge mogu imati ozbiljne, po život opasne komplikacije dišnog sustava. Oboljele osobe neće imati sve dolje opisane simptome.

Cistična fibroza često je vidljiva nedugo nakon rođenja, ali prije uvođenja novorođenčadnog probira, u slučajevima kada simptomi nisu bili ozbiljni, CF se ponekad otkriva tek godinama kasnije, a u rijetkim slučajevima čak i tek u odrasloj dobi. Većina slučajeva dijagnosticiranih u odrasloj dobi nema pridružene simptome (asimptomatski oblik bolesti) ili ima samo vrlo blage

simptome. Trenutno se u Sjedinjenim Američkim Državama pruža testiranje na CF u sklopu novorođenačkog probira, pa je dijagnosticiranje CF-a kasnije u životu postalo mnogo rjeđe.

Oboljele osobe razvijaju razne komplikacije disanja (respiratorne) zbog stvaranja guste ljepljive sluzi koja začepljuje različite zračne prolaze u tijelu. Povezani simptomi uključuju trajni kašalj koji često stvara sluz (produktivni kašalj), hroptanje i otežano disanje. Budući da sluz začepljuje dišne putove, bakterije postaju zarobljene i nakupljaju se u plućima i prolazima zraka, čineći osobe posebno sklone razvoju ponovljenih (kroničnih) respiratornih infekcija koje dovode do upale glavnih zračnih prolaza pluća (bronhitis), upale sinusa (sinusitis) i upale pluća. Začepljenje dišnih putova sa sluzi također može otežati disanje.

Imunološki sustav osoba s cističnom fibrozom reagira na infekciju slanjem bijelih krvnih stanica da napadnu infekciju. Nakon napada na infekciju, bijele krvne stanice se razgrađuju i dodatno začepljuju dišne putove. Ostaci bijelih krvnih stanica mogu biti vrlo destruktivni za plućno tkivo i smatra se da su glavni doprinos oštećenjima pluća koja se javljaju kod cistične fibroze. Nadalje, ovi ostaci često su vrlo „ljepljivi“, što dodatno otežava njegovo uklanjanje iz pluća. Ponovljeni ciklus infekcije i odgovora imunološkog sustava progresivno oštećuju pluća. Kronična blokada sa sluzi i infekcija respiratornih prolaza mogu uzrokovati njihovo abnormalno širenje (bronhijestaza), što omogućuje

nakupljanje veće količine sluzi i daljnje povećanje rizika od infekcije. S vremenom kontinuirano oštećenje pluća može uzrokovati po život opasno zatajenje dišnog sustava ili povećanje i nepravilnu funkciju donje desne komore (klijetke) srca (cor pulmonale). Do povećanja klijetke dolazi jer srce mora više raditi kako bi pokušalo pumpati krv kroz oštećena pluća.

U mnogim slučajevima cistična fibroza uzrokuje insuficijenciju gušterače. Gušterača je mali organ smješten iza želuca koji luči enzime koji putuju do crijeva i pomažu u probavi. Gušterača također izlučuje druge hormone poput inzulina koji pomaže u razgradnji šećera. Kada se sluz nakuplja u kanalima gušterače, može blokirati enzime te oni ne dolaze do crijeva i ne pomažu u razgradnji i apsorpciji hrane i hranjivih tvari. Neuspjeh tijela da razgradi i apsorbira hranjive tvari naziva se malapsorpcija i može dovesti do različitih prehrambenih nedostataka u oboljelih osoba. U djetinjstvu to može rezultirati neuspjehom djeteta da raste i deblja se očekivanom brzinom za dob i spol (neuspjeh u napredovanju). Oboljele osobe također mogu imati velike, mekane stolice neugodnog mirisa koje sadrže i prekomjernu masnoću (steatoreja) i druge hranjive tvari zbog malapsorpcije.

Prvi simptom u 10-20 % slučajeva dijagnosticiran tijekom dojenačke dobi je mekonijski ileus - začepljenje crijeva pri rođenju gustom, smolastom tvari zvanom mekonij. Mekonij je medicinski izraz za prvu stolicu

dojenčeta, koju dijete izbacuje ubrzo nakon rođenja.

CF uzrokuje abnormalnost koja sprječava apsorpciju soli iz znoja, što rezultira višom razinom soli u znoju od normalne. Nedostatak soli može poremetiti ravnotežu minerala u tijelu, uzrokujući abnormalne srčane ritmove ili pregrijavanje tijela.

Sluz se također može nakupiti u malim cjevčicama koje prenose žuč iz jetre u crijeva (žučni kanali) uzrokujući začepljenje i upalu. U nekim se slučajevima može pojaviti povišeni krvni tlak glavne vene koja dovodi krv u jetru iz probavnih organa (portalna hipertenzija). Začepljenje žučnih kanala može oštetiti jetru, što dovodi do stvaranja ožiljaka na jetri (ciroza). Oštećenje jetre potencijalno može postati opasno po život.

Većina dječaka s cističnom fibrozom rođeni su bez malih cjevčica koje nose spermu iz testisa (urođena odsutnost sjemenovoda) što rezultira neplodnošću. U drugim slučajevima, muška neplodnost može biti uzrokovana nerazvijenosti (atrofija) ili oštećenjem (fibroza) sjemenovoda. U nekih se djevojčica plodnost može smanjiti zbog nakupljanja abnormalne sluzi na vratu maternice i neredovitih menstruacija.

S cističnom fibrozom mogu biti povezani i dodatni respiratorni simptomi, uključujući razvoj malih izraslina u nosu (nosni polipi), iskašljavanje krvi (hemoptiza), ponavljajuće epizode kolapsa pluća (pneumotoraks) i abnormalno ubrzano disanje (tahipneja).

Mogu se pojaviti i dodatni gastrointestinalni simptomi povezani s cističnom fibrozom, uključujući ponavljajuće bolove u trbuhu, nadutost trbuha, povratni protok sadržaja želuca u cijev (jednjak) koja povezuje stražnji dio usta sa želucom (gastroezofagealni refluks) i izbočenje dijela rektuma kroz anus (prolaps rektuma). U nekim slučajevima žučni mjehur može biti ispunjen gustom ljepljivom sluzi i ne može pravilno funkcionirati. Žučni mjehur je mali organ u obliku kruške smješten ispod jetre u kojem se pohranjuje žuč. Neke osobe mogu razviti žučne kamence.

Većina osoba s cističnom fibrozom razvije zaobljenost ili plosnatost vrhova prstiju na rukama ili nogama.

Osobe s cističnom fibrozom mogu biti izložene riziku od razvoja

dijabetesa melitusa povezanog s cističnom fibrozom (CFRD). CFRD se može pojaviti u nekih adolescenata s cističnom fibrozom, iako se prevalencija povećava tijekom odrasle dobi, jer što dulje pacijenti žive s cističnom fibrozom, to je veća vjerojatnost da će razviti CFRD. Pojava CFRD-a je spora i moguće je da osobe neće imati simptome (asimptomatski). CFRD se razvija uslijed oštećenja gušterače (što ograničava proizvodnju inzulina) i povećane rezistencije na inzulin. CFRD također može pogoršati funkciju pluća kod oboljelih osoba.

Još jedno specifično stanje koje se može razviti kod osoba s cističnom fibrozom poznato je kao sindrom distalne crijevne opstrukcije (DIOS) u kojem hrana, sluz i stolica začepuju crijeva. Ovo stanje može uzrokovati bolove u trbuhu, nadutost, grčeve,

mučninu i gubitak apetita. U težim slučajevima može uzrokovati bol, povraćanje i vodenastu stolicu. Učestalost DIOS-a povećava se s dobi, većina se slučajeva pojavljuje kod adolescenata i odraslih.