

kritéria jsou shodná s doporučeními u non-CF populace. Vzhledem k výhledové indikaci transplantace plic a nutnosti zachovat dobrý stav výkonnosti našich pacientů preferujeme DDOT mobilními zařízeními (Homelox, SimplyGo, Devilbiss iGo, Zen-O). U CF pacientů s pokročilým plicním onemocněním indikujeme **oboustrannou transplantaci plic** (LuTx) (Tab. 12) (15).

Léčbu plicního onemocnění CF určují i přítomná **komplikující postižení**. Pro cystickou fibrózu je oproti nonCF populaci typická vyšší incidence alergické bronchopulmonální aspergilózy (16) i netuberkulózní plicní mykobakterií (17). Na daná onemocnění myslíme vždy při zhoršení klinického stavu pacienta (včetně progresu poklesu FEV₁), který nelze vysvětlit infekční plicní exacerbací. Diagnostická kritéria a způsob léčby se neliší od nonCF nemocných, vždy postupujeme dle platných mezinárodních doporučení. V rámci pravidelné dispenzarizace CF pacientů v centru po těchto komplikacích cíleně pátráme (Tab. 13). Léčba pneumotoraxu (18) je stejná jako léčba pneumotoraxu u nonCF nemocného. Myslíme však na to, že chirurgické řešení může znesnadnit následnou transplantaci plic (riziko masivního krvácení při rozrušování adhezí pleury). Drobná hemoptýza (18) je u CF nemocných s bronchiektáziemi běžná. V terapii zavádíme antibiotickou léčbu a běžnou perorální hemostyptickou terapii. V případě masivní hemoptýzy je plně indikována léčba za hospitalizace, opět se neliší od léčby nonCF populace.

V oblasti horních cest dýchacích bývá častou komplikací **nosní polypóza a chronická sinusitida**. Farmakologicky nosní polypózu léčíme lokálním podáním kortikosteroidů. V případě masivního nálezu, který deformuje nos a zamezuje jeho průchodnosti, je nutný chirurgický zákrok (polypektomie). Při chronické sinusitidě s výhodou doporučujeme nasální inhalaci mukolytik, případně i antibiotik (viz výše). Chirurgická sanace chronické sinusitidy je indikována u pacientů v rámci transplantace plic.

Nedílnou součástí léčby CF je **léčba přítomných gastrointestinálních projevů a jejich komplikací**, po kterých musíme vždy aktivně pátrat v rámci dispenzarizace CF nemocných (Tab. 13). **Zevní insuficienci**

pankreatu diagnostikujeme na základě typických klinických projevů, laboratorně doplňujeme vyšetření elastázy-1 ze stolice. V případě zjištění pankreatické insuficience je nutná substituční terapie pankreatickými enzymy (Kreon). Pankreatickou substitucí podáváme před každým jídlem a dávka nemá překročit 10 000 jednotek lipázy na kilogram a den. Pankreatická substituce není indikována pouze u pacientů s perorálním či enterálním příjmem potravy, je nutné ji podávat i u pacientů s plnou parenterální výživou! Je nutné myslet i na to, že pacienti s dosud zachovalou zevní sekrecí slinivky jsou ve vysokém riziku rozvoje pankreatidy (19).

S pankreatickou insuficiencí úzce souvisí **hypovitaminóza vitamínů rozpustných v tucích**. Vitamíny A, D a E substituujeme již v době stanovení diagnózy CF bez ohledu na to, zda je pacient pankreaticky insuficientní. Řídíme se naměřenou sérovou hladinou těchto vitamínů. Deficit vitamínu K hodnotíme dle hodnot krevní srážlivosti, substitucí indikujeme v případě antibiotické léčby, těžké hepatopatie a osteoporózy. Preferujeme kombinované preparáty (DEKAfib, Paravit CF), mnohdy je nutné navíc přidat vitamín D (Vigantol, orodisperzní forma D3 Axonia Orofast), a to vždy s pankreatickou substituční terapií. Nesmíme zapomínat na teratogenní efekt vitamínu A u pacientek, které plánují graviditu.

Diabetes vázaný na CF (CFRD) je důsledkem fibrotizace slinivky a úbytku počtu Langerhansových ostrůvků, dochází k opožděnému uvolňování inzulínu, které vede k rychlému vzestupu glykemie po jídle. I po této komplikující diagnóze aktivně pátráme, a to provedením orálního glukózového tolerančního testu (oGTT) (Tab. 13). V budoucnosti předpokládáme, že oGTT nahradí použití senzorů pro kontinuální monitorování glykemií (CGM) (a to po dobu 10–14 dnů). CFRD se rozvíjí plíživě, myslíme na něj u jinak nevysvětlitelné ztráty hmotnosti a poklesu FEV₁. V případě potvrzení CFRD je indikována inzulínoterapie. Dominujícím problémem u CFRD je kompenzace postprandiální hyperglykemie. Velmi slibně se v tomto směru jeví kombinace užití inzulínové pumpy a CGM, kdy na základě informací z CGM inzulínová pumpa sama upraví dávku inzulínu do těla.

Důrazně nedoporučujeme diabetickou dietu (pouze zakazujeme „rychlé“ cukry) a nevhodné je podávání perorálních antidiabetik (20).

Hepatopatie vázaná na CF (CFLD) u CF nemocných vykazuje výrazné interindividuální rozdíly, od elevace jaterních enzymů bez jednoznačného strukturálního postižení jaterního parenchymu až po rozvinutou jaterní cirhózu s portální hypertenzí, hypersplenismem a selháním jater. Po CFLD také aktivně pátráme (Tab. 13), hodnotíme laboratorní hodnoty jaterních testů a nález při ultrazvukovém vyšetření břicha. V případě nálezu strukturální patologie doplňujeme přesnější elastografické vyšetření jater. Z farmakologické léčby máme k dispozici kyselinu ursodeoxycholovou (Ursofalk v dávce 20 mg/kg/den ve 2 denních dávkách). V případě průkazu jícnových varixů je indikována jejich ligace, většinou nestačí pouze 1 sezení a zákrok je třeba opakovat (v jednom sezení se liguje maximálně 6 uzlů). Pacienti s pokročilou jaterní cirhózou jsou indikováni k transplantaci jater (21). V souvislosti s užíváním CFTR modulátorů vyvstává problém nežádoucích účinků této léčby v podobě hepatotoxicity (Tab. 6), opět sledujeme jaterní testy a nález ultrazvukového vyšetření jater. V rámci diferenciální diagnostiky u klinicky významného postižení jater a současné terapie CFTRm doplňujeme bioptické vyšetření. Při terapii CFTRm dochází u CF nemocných k nárustu hmotnosti, který je často spojený s elevací jaterních testů a rozvojem steatózy jater. Zde naštěstí dochází při řízené redukci hmotnosti k poměrně rychlé úpravě do normy.

Cíleně pátráme i po **metabolické kostní nemoci** (CFRBD, CF vázaná kostní nemoc) monitorací hladiny vitamínu D a denzitometrickým vyšetřením (Tab. 13). Riziková jsou zejména pacienti s těžší formou plicního postižení a se špatným stavem výživy. V terapii se uplatní kromě substituce vitamínu D také užití kombinace vitamínu D společně s vápníkem (Calcichew D3, Caltrate D3) a podání vitamínu K, v těžších případech je nutné podávat bisfosfonáty. Samozřejmostí je i strava s dostatkem bílkovin, pankreatická substituce a dostatečný pohyb (22).

Cholelitiáza a gastroesofageální reflux se u pacientů s CF vyskytují výrazně častěji než