



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicinos studijų programa
Klinikinės medicinos instituto Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika

Edvin Bojarun, VI-as kursas, V-a grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Klinikinis atvejis: cistinė fibrozė

Clinical Case: Cystic Fibrosis

Darbo vadovė
Klinikos vadovas

lekt. G. Šlekytė
prof. dr. (HP) E. Danila

Vilnius, 2025

Studento elektroninio pašto adresas: edvin.bojarun@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	2
SANTRAUKA.....	3
SUMMARY	3
RAKTAŽODŽIAI.....	3
METODIKA	3
1. ĮVADAS.....	3
2. LITERATŪROS APŽVALGA	4
2.1 Patofiziologija (genetika)	4
2.2 Paplitimas	5
2.3 Klinikinis pasireiškimas	5
2.3.1 Žarnų nepraeinamumas.....	5
2.3.2 Sulėtėjęs augimas	6
2.3.3 Kvėpavimo sistema.....	6
2.3.4 Nėštumas	9
2.4 Gydymas	10
3. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS	12
4. IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS	60
5. LITERATŪROS SĄRAŠAS	61

SANTRUMPOS

CF – cistinė fibrozė

CFTR – cistinės fibrozės transmembraninės konduktazės reguliatorius

KT – kompiuterinė tomografija

EKG – elektrokardiograma

GH-IGF – augimo hormonas-į insuliną panašus augimo hormonas

ERAD – endoplazminio tinklo asocijuota degradacija

NBD – nukleotidų prisijungimo domenai

MRSA – meticilinui atsparus *Staphylococcus aureus*

FEV1– forsuoto iškvėpimo tūris per pirmą sekundę

FVC – forsuota gyvybinė plaučių talpa

KMI – kūno masės indeksas

ORL – ausų, nosies ir gerklės gydytojas

CRB – C reaktyvus baltymas

SANTRAUKA

Šiame klinikinio atvejo aprašyme bus analizuojamas cistinės fibrozės sergančio paciento klinikinis atvejis. Pirmiausia, remiantis mokslinė literatūra ir jos išvadamis, bus aptariami pagrindiniai ligos aspektai: patofiziologija, etiologija, klinikiniai simptomai, komplikacijos ir gydymo metodai. Toliau pateikiamas unikalus klinikinis atvejis - pirmoji Lietuvoje pacientė, gavusi naujausios CFTR moduliatorių vaistų grupės terapiją cistinei fibrozei gydyti. Analizei naudoti 2017–2024 m. surinkti pacientės medicininiai duomenys.

SUMMARY

This case report analyzes a clinical case of a patient with cystic fibrosis. First, the key aspects of the disease are discussed, including pathophysiology, etiology, clinical symptoms, complications and treatment methods, based on scientific literature and its conclusions. Subsequently, a unique clinical case of the first patient in Lithuania, who received the latest CFTR modulator therapy for cystic fibrosis. The analysis utilizes the patient's medical data collected between 2017 and 2024.

RAKTAŽODŽIAI

Cistinė fibrozė, CFTR, CFTR modulatoriai, dornazė alfa.

METODIKA

Literatūros šaltiniai buvo atrinkti naudojant „PubMed“ paieškos sistemą, analizuojant mokslinius straipsnius, kurių publikavimo data neviršija 10 metų. Paimtas pacientės sutikimas aprašyti klinikinę atvejį. Pacientės duomenys buvo gauti iš jos 2017-2023 metų epikrizių aprašymų. Šio darbo metu buvo aprašyti tik kliniškai reikšmingi duomenys arba duomenys leidžiantis daryti tam tikras išvadas apie pacientę, jos gydymą ir ligos eigą.

1. ĮVADAS

Cistinė fibrozė yra autosominė recesyvinė genetinė liga, kurią sukelia CFTR (cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus) geno mutacijos. Dažniausia pasitaikanti mutacija yra F508 delecija. Ši mutacija sutrikdo chloro jonų transportą per epitelinių ląstelių membranas, todėl įvairiuose organuose kaupiasi tirštas, lipnus sekretas. Cistinė fibrozė daugiausia pažeidžia kvėpavimo, virškinimo ir reprodukcinę sistemas. Pagrindiniai ligos požymiai apima lėtinės kvėpavimo takų infekcijas, bronchektazes, kasos nepakankamumą, maisto medžiagų įsisavinimo sutrikimus ir sumažėjusį vaisingumą. Šiame

darbe pristatomas klinikinis atvejis – 21 metų amžiaus moteris, serganti cistine fibroze nuo ankstyvos vaikystės ir kasdien patirianti sunkius ligos simptomus. Šiuo metu pacientė gauna naujus vaistus CF gydymui, tai yra CFTR modulatorius ir tai yra pirmą pacientę Lietuvoje gavusią šiuos vaistus.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

Literatūros šaltiniai buvo atrinkti naudojant „PubMed“ paieškos sistemą, atrenkant literatūrą, ne senesnę nei 10 metų. Dėl reto cistinės fibrozės (CF) paplitimo Lietuvoje, ruošiant šį mokslinį darbą nebuvo rasta ar panaudota aktualių lietuviškų mokslo šaltinių.

2.1 Patofiziologija (genetika)

Cistinė fibrozė (CF) yra autosominė recesyvinė genetinė liga, pažeidžianti įvairias organų sistemas, ypač kvėpavimo ir virškinimo. Ligos priežastis – mutacijos CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) gene, esančiame 7q31.2 chromosomos lokuse. Šiuo metu žinoma apie daugiau nei 2000 skirtingų CFTR geno mutacijų (1). Šios mutacijos lemia chloro kanalų funkcijos sutrikimus epitelinėse ląstelėse, dėl ko chloro jonai negali laisvai judėti per ląstelės membraną. Kadangi vandens molekulės seka chloro jonų judėjimą osmozės principu, jų sutrikusi pernaša sukelia tirštų, klampių gleivių susidarymą. Tokios gleivės sunkiai pašalinamos, trikdo mukociliarinį klirenso ir gali sukelti įvairių latakų obstrukciją bei sukelti daugelio organų funkcijos sutrikimus.

CFTR geno mutacijos klasifikuojamos į šešias pagrindines klases pagal jų poveikio mechanizmą baltymo sintezei, pernašai ir funkcijai. I-os, II-os ir III-ios klasės mutacijos dažniausiai yra susijusios su klasikine cistinės fibrozės fenotipine išraiška, pasireiškiančia sunkia ligos eiga, o IV-os, V-os ir VI-os klasės mutacijos lemia dalinai išsaugotą CFTR baltymo funkciją ir yra susijusios su lengvesne ar netipiška ligos forma.

I-a klasė – mutacijos, lemiančios baltymo nesintezavimą dėl defektinės mRNR. Šios klasės mutacijos gali būti skirstomos į subklases IA ir IB. IA klasei priklauso mutacijos, kurių metu ankstyvas STOP kodonas lemia nepilnos mRNR sintezę ir ši mRNR yra suardoma ląstelėse. IB klasės mutacijos neįterpia STOP kodono, tačiau nulemti baltymai yra neteisingai suformuoti ir yra suardomi ląstelės proteosomomis, nepasiekus plazminės membranos (2).

II-os klasės mutacijos yra dažniausia cistinės fibrozės priežastis, o F508del yra labiausiai paplitusi mutacija, atsakinga už šios ligos išsivystymą. Manoma, kad apie 44,2 % cistine fibroze sergančių pacientų yra homozigotiniai F508del mutacijos nešiotojai, 40,5 % turi vieną alelį su F508del ir kitą su kita CFTR defektą sukeliančia mutacija, ir tik 15,3 % sergančiųjų turi du alelius, nesusijusius su F508del mutacija (1). Šios mutacijos atveju CFTR baltymas yra pagaminamas, tačiau jo struktūra yra

netaisyklinga, todėl jis negali būti nugabentas iki plazminės membranos ir yra suardomas ERAD (*endoplasmic-reticulum-associated degradation*) sistemos (2).

III-ios klasės mutacijos lemia, kad CFTR baltymas yra pagaminamas, nugabenamas ir įterpiamas į plazminę membraną, tačiau dėl tam tikrų defektų chloro kanalas negali atsiverti ir praleisti Cl^- jonų. Manoma, kad nenormalus ATP prisijungimas prie NBD1 ir NBD2 (*nucleotide-binding domains*) yra priežastis, dėl kurios kanalas lieka uždaras. Viena dažniausių III-ios klasės mutacijų yra G551D (2).

IV-os klasės mutacijos atveju CFTR baltymas yra pagaminamas ir įterpiamas į ląstelės membraną, tačiau Cl^- judėjimas per kanalus yra apsunkintas. Dėl šios priežasties pacientai, turintys šios klasės mutaciją, serga lengvesne ligos forma, nes dalis Cl^- jonų vis tiek gali judėti per CFTR kanalą. Dažniausiai pasitaikanti šios klasės mutacija yra R117H (2).

V-a klasė – mutacijos, lemiančios sumažėjusią funkcinio CFTR baltymo sintezę dėl defektinės mRNR transkripcijos. Šios klasės pacientų ligos eiga taip pat yra lengvesnė, nes baltymas nors ir sumažėjusiu kiekiu, vis tiek atlieka jonų pernašos funkciją (2).

VI-a klasė – mutacijos, dėl kurių CFTR baltymas yra nestabilus ir greitai degraduojamas, mažinant jo ekspresiją membranoje. Tokias mutacijas sukelia, 4326delTC, Gln1412X ir 4279insA genų mutacijos (2).

2.2 Paplitimas

Manoma, kad cistinės fibrozės (CF) sergamumas europiečių gyvų gimusiųjų naujagimių populiacijoje siekia maždaug 1 iš 2500. Vis dėlto, naujagimių patikros programų duomenys rodo, kad tikrasis sergamumas gali būti mažesnis nei manyta anksčiau. Šiuo metu šiose populiacijose CF atvejų dažnis vidutiniškai vertinamas nuo 1 iš 3000 iki 1 iš 6000 gyvų gimimų. Europoje šios ligos paplitimas labai skiriasi priklausomai nuo geografinio regiono: nuo maždaug 1 iš 1353 gimimų Airijoje iki 1 iš 25 000 Suomijoje. Vakarinėje Europos dalyje sergamumo dažnis siekia apie 1 iš 4500, o šiaurinėje ir vidurio Europoje – apie 1 iš 6000 gyvų gimimų (3).

2.3 Klinikinis pasireiškimas

2.3.1 Žarnų nepraeinamumas

Vienas iš pirmųjų galimų cistinės fibrozės pasireiškimų naujagimiuose yra žarnų nepraeinamumas, susijęs su itin tirštu ir lipniu mekonijumi. Manoma, kad apie 20 % naujagimių, sergančių cistine fibroze, turės šį simptomą, kuris dažniausiai išryškėja per kelias valandas po gimimo. Tokia tiršta ir klampi mekonijaus konsistencija gali sukelti klubinės žarnos obstrukciją, dėl ko proksimalinės žarnos išsipučia, prisipildo dujų ir skysčių. Jei ši problema nėra koreguojama, žarnų obstrukcija gali komplikuotis žarnų

apsisukimu, išemine nekroze, atrezija arba perforacija. Išsivysčius peritonitui, naujagimis pradeda karščiuoti, ir gali atsirasti šoko požymių (4).

2.3.2 Sulėtėjęs augimas

Ryšį tarp cistine fibroze (CF) sergančių vaikų ir sutrikusio augimo iš dalies galima paaiškinti kasos nepakankamumu. Lipnios gleivės užkemša kasos latakus, per kuriuos fermentai keliauja į žarnyną, todėl sutrinka maisto virškinimas, o labiausiai pažeidžiamas riebalų skaidymas. Per pirmąsias 6 gyvenimo savaites iki 85 % kūdikių, turinčių I–III-ios klasės mutacijas, jau pasireiškia kasos nepakankamumas, o kūdikiams, turintiems I-os ir II-os klasės mutacijas, kasos nepakankamumas progresuoja 100 % atvejų iki 12 mėnesių amžiaus. Dėl kasos lipazių trūkumo atsiranda makroelementų malabsorbcija, ypač dideli kalorijų nuostoliai dėl riebalų malabsorbcijos, dėl ko ženkliai sulėtėja augimas (5).

Taip pat yra manoma, kad sulėtėjęs CF sergančių pacientų augimas gali būti susietas ne tik su kasos nepakankamumu, bet ir su augimo hormonais, konkrečiau GH-IGF-1 (*Growth Hormone- Insuline-like Growth Factor-1*) ašimi. Tiek vaikams, tiek suaugusiesiems, sergantiems CF, pastebimas mažesnis IGF-1 kiekis, kuris anksčiau buvo siejamas su nepakankama mityba. Dabar jau yra pastebėta, kad šio hormono trūkumas yra nustatomas tiek žmonių, tiek gyvūnų naujagimiams. Viena tyrime buvo lyginamos kiaulės turinčios CFTR geno mutacijas su kontroline grupe sveikų kiaulių. Kiaulės su CFTR geno mutacijomis turėjo sumažėjusį hipofizės GH išsiskyrimą, mažesnę IGF-1 kiekį serume ir kaulų mineralų kiekį, nors svoris buvo tik nežymiai sumažėjęs. Mažesnė IGF-1 koncentracija taip pat nustatyta CF sergančioms pelėms praėjus 3 savaitėms po gimimo, kas gali reikšti, kad GH-IGF-1 ašies sutrikimai, susiję su CF ir jų pasireiškimas gali skirtis tarp žinduolių rūšių (5). Kitame tyrime analizuojant žmonių populiaciją buvo nustatyta, kad GH nepakankamumo paplitimas CF sergančiųjų tarpe siekė 6,6 %, o bendroje populiacijoje GH nepakankamumo paplitimas sudaro apie 1 % (6).

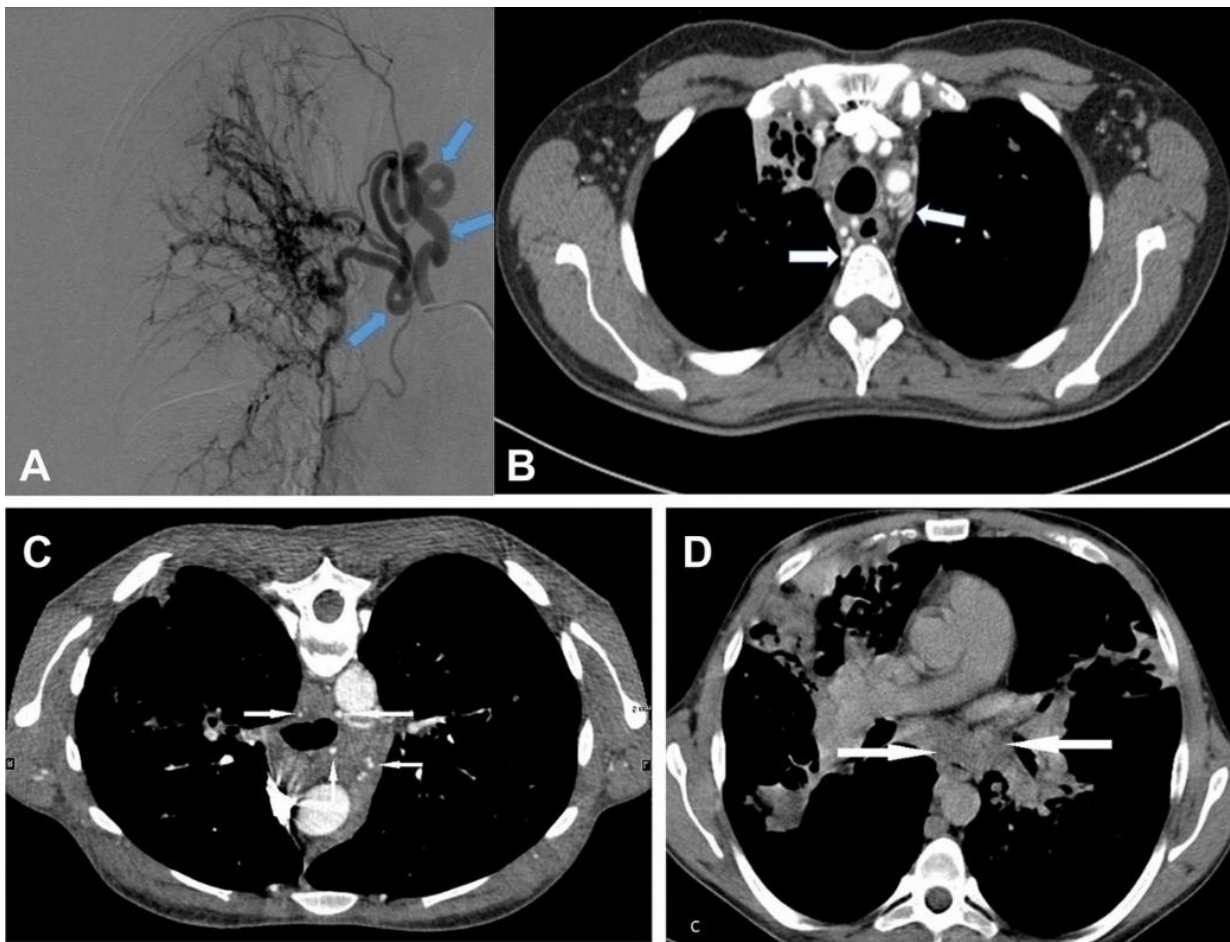
2.3.3 Kvėpavimo sistema

Pagrindinė organų sistema, kuri yra labiausiai ir dažniausiai pažeidžiama cistinės fibrozės, yra kvėpavimo, tačiau patologija ir simptomai pasireiškia ne iš karto gimus, o tik po kurio laiko. Šalyse, kuriose nėra cistinės fibrozės patikros programų, ši liga dažnai klaidingai diagnozuojama kaip astma arba pasikartojantys bronchitai. Kaip jau minėta, ligos sunkumas ir eiga priklauso nuo genotipo, o blogiausia ligos eiga būna pacientams, turintiems I-III-io tipo mutacijas. Dėl labai lipnių ir tankių gleivių formuojasi „kamščiai“, kurie trukdo orui laisvai judėti į plaučius ir iš jų. Šiuose „kamščiuose“ pradeda kauptis bakterijos, todėl šios kvėpavimo takų vietos tampa infekcijos šaltiniais. Organizmo imuninis atsakas nesugeba tinkamai susidoroti su tokiomis endobronchinėmis infekcijomis, nes neutrofilų išskiriami neutrofilinės elastazės fermentai, atsakingi už apie 80 % organizmo baltymų hidrolizės procesų, be

uždegiminio atsako taip pat sukelia gleivių hipersekreciją, kuri, cistinės fibrozės atveju, tik dar labiau apsunkina ligos eigą (7). Taip išsivysto lėtinis uždegiminis procesas, kurio metu pažeidžiamas kvėpavimo takų audinių vientisumas, dėl ko vystosi bronhektazės. Šie požymiai aptinkami 30 % 3 mėnesių amžiaus kūdikiams ir 60 % 3 metų vaikams, sergantiems cistine fibroze. Pagrindiniai patogenai, aptinkami pacientams, sergantiems cistine fibroze, yra *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* ir MRSA (meticilinui atsparus *S. aureus*). Tarp suaugusių pacientų *P. aeruginosa* aptinkama 55 % infekcijos atveju. Grybelinės infekcijos taip pat gali pasitaikyti tarp galimų patogenų. Manoma, kad *Aspergillus fumigatus* yra atsakingas už 90 % visų aspergiliozės atveju sergantiesiems cistine fibroze, taip pat nustatyta, kad *A. fumigatus* atsakingas už maždaug 15 % infekcijų (8).

2.3.3.1 Hemoptizė

Kraujavimas iš plaučių yra viena iš rimčiausių cistinės fibrozės komplikacijų. Manoma, kad kraujavimas išsivysto dėl uždegiminių procesų ir lėtinės hipoksijos, kurią organizmas bando kompensuoti skatindamas kraujagyslių proliferaciją. Šitaip augant kraujagyslėms, jos ne visada išlaiko taisyklingą išsidėstymą ir struktūrą (kraujagyslės tampa hipertrofuotos), todėl yra labiau linkusios kraujuoti (9). Masyvus kraujavimas yra apibūdinamas kaip > 240 ml per parą arba pasikartojantis kraujavimas > 100 ml kelias dienas. Manoma, kad masyvus kraujavimas iš plaučių, bent kartą per gyvenimą, pasitaiko 1-4,1 % pacientų, sergančių cistine fibroze. Tikimybė per metus patirti masyvų kraujavimą į plaučius pacientui yra apie 1 %. Masyvus kraujavimas iš plaučių dažnai reikalauja skubios intervencijos. Vienas iš galimų prognostinių rodiklių, nurodančių galimai išsivystantį kraujavimą, yra bronchinių kraujagyslių diametras. Maždaug 76 % pacientų su cistine fibroze, kuriems išsivystė masyvus kraujavimas iš plaučių, bronchinių arterijų spindis buvo $\geq 3,5$ mm (10).

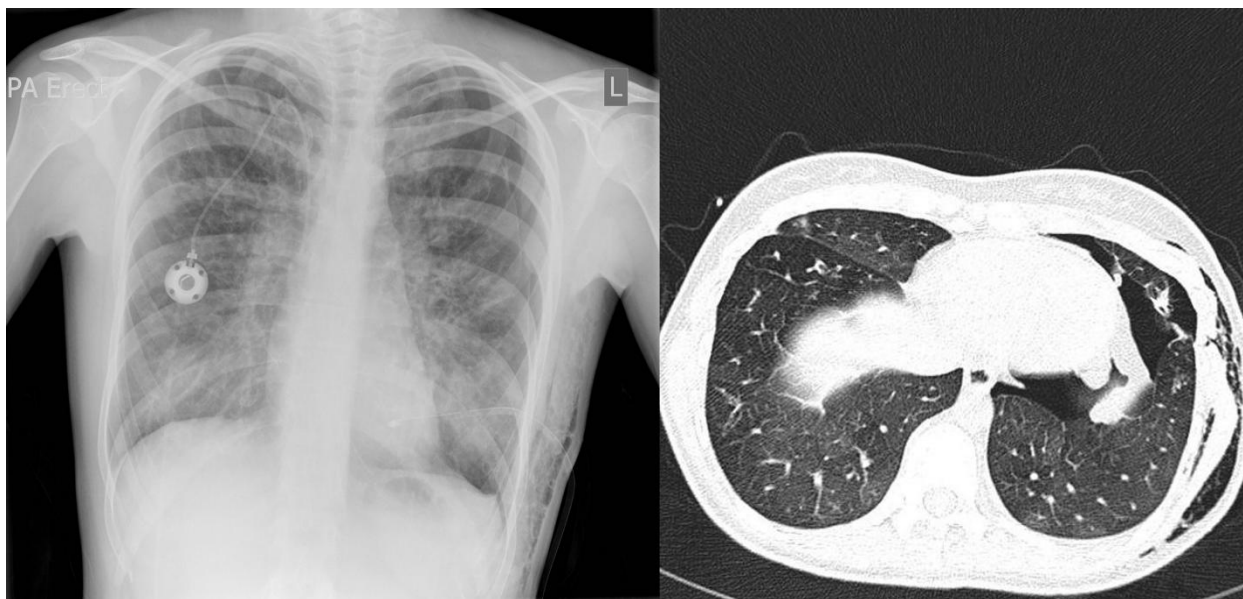


1 pav. A, B: to paties paciento bronchų arterijų hipertrofija matoma skaitmeninėje subtrakcinėje angiografijoje (rodyklės A) ir kontrastinėje kompiuterinėje tomografijoje (rodyklės B). C: paciento, sergančio galutinės stadijos cistine fibroze, bet neturinčio hemoptizės anamnezėje, bronchų arterijos. D: šiam pacientui buvo atlikta nekontrastinė kompiuterinė tomografija ir hipertrofuotų bronchų arterijų negalima atskirti nuo limfmazgių ar kitų plaučių kraujagyslių mediastinume (10)

2.3.3.2 Pneumotoraksas

Pneumotoraksas yra oro susikaupimas pleuros ertmėje už plaučių ribų. Antrinis pneumotoraksas yra viena iš cistinės fibrozės žinomų komplikacijų. Išsivysčius pneumotoraksui, krūtinės ląstos viduje pasikeičia oro slėgio gradientas. Paprastai, lyginant su atmosferos slėgiu, pleuros ertmės slėgis yra neigiamas. Kai krūtinės ląsta plečiasi į išorę, plaučiai taip pat plečiasi į išorę dėl paviršiaus įtempimo tarp parietalinės ir visceralinės pleuros. Tačiau, jei alveolių membrana plyšta ir iš jų oras patenka į pleuros ertmę, plaučiai subliukšta dėl šio slėgio gradiento pokyčio. Pneumotorakso klinikinis pasireiškimas gali būti įvairus – nuo besimptominio iki krūtinės skausmo ir dusulio. Dėl padidėjusio centrinio veninio slėgio gali išsiplėsti kaklo venos ir atsirasti hipotenzija. Pacientams gali pasireikšti dusulys, hipoksija,

tachipnėja ar tachikardija (11). Pagrindiniai rizikos faktoriai, lemiantys pneumotorakso išsivystymą cistine fibroze sergantiems pacientams, yra *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* ar *Aspergillus* kolonizacija, FEV < 30 % bei enterinio maitinimo vartojimas (12). Pneumotoraksas pasitaiko 4 % pacientų, sergančių cistine fibroze. Pagrindiniai tyrimai, naudojami pneumotorakso diagnostikai, yra krūtinės ląstos rentgenografija, kompiuterinė tomografija (KT) ir ultragarsas.



2 pav. Paciento, sergančio CF, rentgenografinis ir KT tyrimai, kuriuose matomas pneumotoraksas (13)

2.3.3.3 Kvėpavimo nepakankamumas

Natūrali cistinės fibrozės eiga pasižymi laipsnišku plaučių funkcijos blogėjimu, dėl kurio sutrinka dujų apykaita, didėja kvėpavimo pastangos, o galiausiai, nebegebant palaikyti normalios arterinio kraujo deguonies koncentracijos, išsivysto kvėpavimo nepakankamumas. Toliau progresuojant ligai, gali atsirasti ir hiperkapnijos požymiai (8).

2.3.4 Nėštumas

Moterų nėštumo tikimybė sergant cistine fibroze ženkliai sumažėja. Anglijoje buvo atliktas tyrimas (2003-2017), kuriame buvo stebimos 3831 moterys (15-44 metų amžiaus), sergančios cistine fibroze, ir iš jų 661 moteris pranešė apie 818 nėštumų. Rezultatai parodė, kad pastojimo tikimybė buvo 3,3 karto mažesnė, lyginant su bendra populiacija (23,5 CF sergančių moterų prieš 77,7 bendros populiacijos moteris 1000-iui moterų). Tik 70 % moterų su cistine fibroze pagimdytų vaikų buvo gyvybingi, ir palyginus su bendra populiacija, tokių gimdymų buvo 3,5 karto mažiau (17,4 CF sergančių moterų prieš 61,4 bendros populiacijos moteris 1000-iui moterų). Tačiau po to, kai serganti populiacija pradėjo

vartoti ivakaftorą, pastojimo tikimybė padidėjo nuo 29,7 iki 45,7 nėštumų 1000-iui moterų (14). Jungtinėje Karalystėje 2015-2017 metais buvo atliktas tyrimas, kuriame dalyvavo 71 nėščioji, serganti cistine fibroze. Vidutinis amžius buvo 27,9 metai (amžiaus intervalas nuo 19 iki 39 metų). Vidutinė FEV1 buvo 72,3 % (intervalas nuo 18 % iki 116 %). Tyrimo metu įvyko 1 persileidimas, 4 nutraukti nėštumai ir gimė 3 poros dvynių, iš viso gimė 69 naujagimiai. Vienas naujagimis spontaniškai mirė po priešlaikinio gimdymo (29 savaitės), motinos FEV1 buvo 47 %, taigi 68 naujagimiai gimė gyvi (15). Nepaisant palyginti mažos imties, gyvų vaikų, gimusių 2015-2017 m. tyrimo metu, santykinai gimė daugiau nei 2003-2017 m. Galima manyti, kad šią tendenciją lėmė tai, jog nuo 2012 metų Jungtinėje Karalystėje pradėta vartoti ivakaftorą, kuris ženkliai pagerina cistinės fibrozės ligos eigą. Tikimybė, kad vietoj gimdymo per natūralius gimdymo takus bus taikoma cezario pjūvio operacija, priklauso ir nuo to, kaip stipriai yra pablogėjusi pacientės respiracinė būklė. Prancūzijoje atliktame tyrime buvo lyginamos 149 cistine fibroze sergančios nėščios moterys, kurių respiracinė funkcija buvo ženkliai sutrikusi ($FEV1 \leq 50\%$), su nėščiosiomis, kurių respiracinės funkcijos rodikliai buvo pakankamai geri ($FEV1 > 50\%$). Moterims, kurių FEV1 nesiekė 50 %, cezario pjūvio operacija buvo atliekama dažniau (43,7 %), nei moterims, kurių FEV1 buvo virš 50 % (21,1 %). Taip pat skyrėsi ir naujagimio svoris tarp šių dviejų moterų grupių. Blogos respiracinės funkcijos moterims naujagimių svorio vidurkis buvo 2705 g (650–3700 g ribose), o moterų su gera respiracine funkcija svorio vidurkis siekė 3044 g (1590–3860 g ribose) (16).

2.4 Gydymas

CF gydymas susideda iš kelių komponentų, tokių kaip simptominis gydymas (dažnai atsirandančių ligos komplikacijų korekcija), gyvenimo būdo pokyčiai (kvėpavimo pratimai ir atitinkama dieta) bei medikamentinis gydymas, nukreiptas konkrečiai į CF patofiziologijos mechanizmą, kuris bus išnagrinėtas šioje dalyje.

Dornazė alfa yra vienas iš pagrindinių vaistų, naudojamų cistinės fibrozės (CF) gydymui. Šis vaistas padeda suskystinti tirštas kvėpavimo takų gleives, kurios dažnai kaupiasi CF sergančių pacientų organizme. Gleivėse kaupiasi patogeninės bakterijos, kurios sukelia uždegimą ir neutrofilų kaupimąsi pažeistoje vietoje. Šie neutrofilai žūsta po uždegiminio atsako, todėl gleivėse labai padaugėja polimerizuotos dezoksiribonukleorūgšties (DNR). DNR dar labiau sutirština gleives, todėl dar didina kvėpavimo takų užsikimšimą ir infekcijos riziką. Pasikartojančios bakterinės infekcijos ir neutrofilų išskiriamų oksidantų sukelta žala lemia negrįžtamus pažeidimus ir galiausiai kvėpavimo nepakankamumą – dažniausią CF sergančių pacientų mirties priežastį. Dornazė alfa, skaido ilgas DNR sekas gleivėse, taip suskystindama jas, mažindama plaučių uždegimo ir kitų komplikacijų riziką (17,18).

Laikui bėgant, gydant cistinę fibrozę (CF), buvo sukurta nauja vaistų grupė – CFTR modulatoriai. Pirmasis iš jų buvo Ivakaftoras, kuris 2012 metais buvo patvirtintas JAV maisto ir vaistų kontrolės tarnybos (FDA) dėl savo efektyvumo gydant cistinę fibrozę pacientams, turintiems tam tikras mutacijas, kurias turi apie 4 % pacientų, sergančių CF. Ivakaftoras veikia CFTR baltymą, padėdamas jį funkcionaliai atstatyti, taip pagerindamas kvėpavimo takų funkciją ir sumažindamas komplikacijų dažnį. Vėliau į rinką buvo įvesti kiti CFTR modulatoriai, tokie kaip Eleksakaftoras ir Tezakaftoras, kurie kartu su Ivakaftoru sudaro veiksmingas terapines kombinacijas. Remiantis „Cistinės fibrozės fondo pacientų registru“, pradėjus naudoti šiuos tris modulatorius, jau pirmaisiais jų naudojimo metais buvo pastebėtas reikšmingas staigus plaučių funkcijos pablogėjimo dažnio sumažėjimas. Tai rodo, kad CFTR moduliatorių terapija gali gerokai pagerinti pacientų gyvenimo kokybę ir sumažinti ligos progresavimą, ypač esant tam tikroms genetinėms mutacijoms (19). Ivakaftoras ne tik pagerina plaučių funkciją, bet ir padeda išsaugoti kasos egzokrininės funkcijos efektyvumą, ypač vaikams. Jauniems vaikams, gydomiems šiuo vaistu, buvo pastebėtas pagerėjęs fekalinės elastazės rodiklis (FE-1) ir šis poveikis buvo stebimas net 84 savaites (vaikams nuo 2 iki 5 metų amžiaus). Fekalinė elastazė yra svarbus kasos fermentas, rodantis kasos funkciją, todėl šis gerėjimas rodo, kad Ivakaftoras gali padėti išlaikyti sveiką kasą ilgiau.

Be to, vartojant Ivakaftor/Tezakaftor/Eleksakaftor derinį, buvo pastebėtas sumažėjęs pasikartojančių rinosinusių dažnis, geresnis kūno masės indeksas (KMI) ir netgi padidėjusi pastojimo tikimybė. Tai rodo, kad CFTR moduliatorių terapija gali ne tik pagerinti plaučių ir kasos funkcijas, bet ir teigiamai paveikti kitas organizmo funkcijas, tokias kaip imuninė sistema, mitybos būklė ir reprodukcinė sveikata (20). Žinoma, kad Ivakaftoras veikia per G551D mutaciją (III-io tipo mutacija), pagerindamas chloro jonų transportą ir ligos eigos pagerėjimas stebimas tiek suaugusiems, tiek vaikams (21,22). Kadangi didžioji dalis pacientų sergančių CF turi F508del mutaciją, jie taip pat papildomai turėtų vartoti ir Eleksakaftor su Tezakaftor, nes pastebėta, kad būtent šie preparatai pagerina pacientų, turinčių F508del mutaciją, ligos eigą nors veikimo mechanizmas dar nėra iki galo aiškus (23,24). Nepaisant to, kad CFTR modulatoriai pereina per placentos barjerą ir kaupiasi mamos piene, jie nepasižymi teratogeniškumu, todėl yra saugūs vartoti nėščiosioms ir motinoms, žindančioms vaikus savo pienu (25,26). Tyrime, kuriame dalyvavo 6-11 metų vaikai, vartojantys šiuos 3 vaistus, taip pat nebuvo stebėta ženklių šalutinių poveikių, dėl kurių šių vaistų reikėtų vengti (27). Viename tyrime, kuriame buvo atliekami instrumentiniai tyrimai žmonėms, sergantiems CF (homozigotinis F508del genotipas) ir vartojantiems Ivakaftor/Eleksakaftor/Tezakaftor vaistų derinį, buvo pastebėta, kad vidutinė prognozuojama gyvenimo trukmė gali siekti maždaug 71,6 metų amžių (28). Taigi, atsižvelgiant į visus išvardintus veiksnius galima teigti, kad esant galimybei, pacientus sergančius CF reikia aprūpinti CFTR modulatoriais norint pasiekti geresnes ligos išėitis.

3. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

Trumpas pacientės aprašymas

Šiame klinikinio atvejo aprašyme pristatoma 22 metų amžiaus pacientė, serganti cistine fibroze. Liga jai buvo diagnozuota, kai ji buvo penkerių metų amžiaus. Pacientė nuo vaikystės buvo smulkaus kūno sudėjimo (gimimo svoris – 2900 g). Keturiolikos metų jos kūno masės indeksas (KMI) buvo normos ribose ir sudarė 16 kg/m² (ūgis – 162 cm, svoris – 42 kg), tačiau laikui bėgant svoris sumažėjo žemiau normos ribos – būnant 20 metų, pacientės KMI siekė 14,1 kg/m² (ūgis – 164 cm, svoris – 38 kg).

2017.06.26 – 2017.07.18. Atvyko reabilitaciniam gydymui.

Būklės įvertinimas atvykus

1 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Ūgis (cm)	156
Svoris (kg)	-
KMI (kg/m ²)	-
Pulsas	80 k./min
Oda ir gleivinės	Švarios
Limfmazgiai	Nepadidėję
Žiotys	Neparaudusios
Tonzilės	Normalios
Liežuvis	Drėgnas
Širdies tonai	Ritmiški, ūžesių nėra
Plaučių auskultacija	Vezikulinis, šiurkštus, pravedamieji karkalai
Pilvas	Minkštas, neskausmingas
Tuštėjimas ir šlapinimas	Normalus
Laikysena ir pilvo raumenų tonusas	Geri
Miegas	Normalus

Atlikti tyrimai ir radiniai

2 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Krūtinės ląstos KT	Vamzdinės bronhektazės
Skreplių pasėlis	• <i>S. Aureus</i> • <i>S. Maltophilia</i>

Gydymas

3 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Amoxicillini/Clavulani 500/125 mg, 2 k./d. 2 sav.
tab. Azitromycini 500 mg 1 k./d. (I, III, V)
tab. „Pancreatin“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.
„Nutridrink“ (maisto papildas) 1 k./d.
caps. vit. D 1 k./d. (tikslus kiekis mg nenurodytas)
sol. Xylometazolini hydrochloridum pagal poreikį
Jūros vandens purškalas į nosį pagal poreikį
sol. Biclotymoli (tikslus kiekis nenurodytas)

Pacientės būklė išrašymo metu

Gydymo eigoje jautėsi gerai. Buvo pradėjusi sloguoti, skirtas papildomas simptominis gydymas. Išlieka rytinis produktyvus kosulys. Pagerėjusi psichoemocinė būklė. Sustiprėję viso kūno raumenys.

4 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Žiotys	Blyškios
Širdies tonai	Ritmiški, užėsių nėra
Plaučių auskultacija	šiurkštus kvėpavimas, pavieniai vidutiniai drėgni karkalai

Rekomendacijos po išrašymo

Tęsti gydomąją mankštą su kvėpavimo pratimais. Vaikų pulmonologo kontrolė. Laikytis darbo ir poilsio režimo. Tolimesnis sveikatos būklės sekimas pagal gyvenamą vietą.

5 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
tab. Azitromycini 500 mg 1 k./d. 1 mėn.
tab. „Pancreatin“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.
sol. Dornazė alfa 2,5ml 1 k./d. inhaliacijos

2017.12.10 – 2017.12.24. Atvyko dėl infekcijos požymių.

Nusiskundimai, anamnezė ir objektyvi būklė

Vargina febrilus karščiavimas, peršti ryklę, šiek tiek pakosti. Susirgo 2017.12.09, febriliai sukarščiavo, po antipiretikų temperatūra krito, kitą dieną vėl sukarščiavo. Apie 1 sav. perstėjo gerklę, pakosėjo, labiau naktimis. Kosulys sausas.

6 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Ūgis (cm)	162 cm
Svoris (kg)	42
KMI (kg/m ²)	16
Oda ir gleivinės	Švarios
Žiotys	Paraudusios
Tonzilės	Hipertrofiškos, be apnašo
Širdies tonai	Ritmiški, užėsių nėra
Plaučių auskultacija	Drėgni karkalai apatinėse dalyse, daugiau kai-rėje
Pilvas	Minkštas, neskausmingas
Tuštėjimas ir šlapinimas	Normalus
Miegas	Normalus
Meninginiai simptomai	Nėra

Atlikti tyrimai ir radiniai

7 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Krūtinės ląstos KT	Bronchopneumonija CF fone
EKG	Sinusinė tachikardija

	• Repoliarizacijos procesų sutrikimai skilvelių miokarde
--	--

Diagnozės

8 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Bronhektazės
Kasos pažeidimas
Vitamino D stoka
Alerginis rinitas
Lėtinis pansinusitas
Stafilokokų sukelta pneumonija

Gydymas

9 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Gentamycini 320 mg į/v 1 k./d. 13 d.
sol. Ceftazidimi 2 g į/v 3 k./d. 13 d.
sol. Salbutamoli 200 mcg 3 k./d.
„Nutridrink“ (maisto papildas) 1 k./d.
caps. vit. D 1 k./d. (tikslus kiekis mg nenurodytas)
tab. „Pancreatin“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.
sol. vit. D 8 lašai 1 k./d. (tikslus kiekis TV nenurodytas)
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos
sol. Acetylcysteini 200 mg 3 k./d.

Pacientės būklė išrašymo metu

Patenkinama, atkosėja drėgnai.

Gydymo rekomendacijos

Kvėpavimo mankšta, pratimai kasdieną. Kontrolė už 2-3 mėn.

10 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
tab. Trimethoprimi/Sulfamethoxazoli 80 mg/400 mg 2 k./d. 2 sav.
„Nutridrink“ (maisto papildas) 1 k./d.
Sol. vit. D 6 lašai 1 kartą per 2 mėn. (tikslus kiekis TV nenurodytas)
tab. „Pancreatin“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos

2018.02.08 – 2028.02.12. Atvyko dėl infekcijos požymių.

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Vargina febrilus karščiavimas, kosulys, bendras silpnumas, galvos svaigimas. Susirgo 2018.02.08 ryte, kai sukarščiavo iki 39,3°C, suintensyvėjo kosulys, atsirado bendras silpnumas, galvos svaigimas. Būklei negerėjant hospitalizuota į Vaikų ligų skyrių dėl tolimesnio ištyrimo ir gydymo. Bendra būklė vidutinio sunkumo, SpO2-98%.

11 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Oda ir gleivinės	Sausos, be bėrimų
Žiotys	Paraudusios
Tonzilės	Hipertrofiškos, be apnašo
Širdies tonai	Ritmiški, ūžesių nėra
Plaučių auskultacija	Šiurkštus alsavimas, pravedamieji karkalai
Meninginiai simptomai	Nėra

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų vertinimas

12 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Skreplių pasėlis	<i>S. Aureus</i> <i>S. Maltophilia</i> (atsparus Trimetoprimui/sulfametoksazolui)
EKG	Sutrikusi repoliarizacija skilvelių miokarde

Diagnozės

13 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Nazofaringitas
Gripas

Gydymas

14 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
caps. Oseltamiviri 75 mg 2 k./d. 5 dienos
tab. Amoksicilini/Clavulani 500/125 mg 3 k./d. 4 dienos
tab. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos
Antipiretikai pagal reikalą

Pacientės būklė išrašymo metu

Bendra būklė pagerėjo. Nekarščiuoja. Naujų skundų neišsako. Plaučiuose alsavimas vezikulinis, be kar-
kalų. Pilvas minkštas, neskausmingas.

Rekomendacijos

Adekvatus skysčių vartojimas (apie 2 l per parą). Probiotikai 2 savaites. Tęsti bazinį gydymą dėl CF. Tab.
Amoksicilini/ac. Clavulani 500/125 mg 3 k./d. 14 dienų. Pulmonologo konsultacija po 1 mėn.

2018.07.02 – 2018.02.12. Atvyko dėl infekcijos požymių

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Pacientė atvyko dėl varginančio kosulio, nosies užgulimo, prieš 1 sav. buvo sukarščiavusi. Kosėja apie
1 sav. laiko. Prieš 2 sav. gėrė Trimetoprimą/ sulfametoksazolį. Bendra būklė vidutinio sunkumo.

15 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Ūgis (cm)	162
Svoris (kg)	44

KMI (kg/m ²)	16.8
Kvėpavimo dažnis (k./min)	26
Temperatūra (°C)	37.6
Oda ir gleivinės	Švarios
Limfmazgiai	Kaklo limfmazgiai žirnio dydžio
Žiotys	Paraudimas
Širdies tonai	Ritmiški, užėsių nėra
Plaučių auskultacija	Daugiau dešinėje, vidutiniai drėgni karkalai.
Pilvas	Pilvas minkštas, neskausmingas. Čiuopiamas kepenų kraštas iš po dešiniojo šonkaulių lanko

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

16 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Ląstos krūtinės KT	• Subsegmentinę (S5) pneumoniją kairėje • Krūtininės stuburo dalies skoliozė į kairę I°. • Kairėje pleurodiafragminė sąauga. • Emfizemos požymiai • Bronhektazės
Pilvo ultragarsas	Kasos pažeidimas
Skreplių mikroskopija	• >25 neutrofilų regėjimo lauke • >25 plokščiojo epitelio ląstelių regėjimo lauke • gram-teigiami kokai • gram-neigiamos lazdelės. Skrepliai tikėtina užteršti seilėmis
Skreplių pasėlis	• <i>Staphylococcus aureus</i> (atsparus: fenoksiimetilpenicilinui, benzilpenicilinui, ampicilinui, amoksicilinui)

	• <i>Haemophilus influenzae</i> (vidutiniškai jautrus cefuroksimui, atsparumo kitiems tirtiems antibiotikams nerasta) • <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (atsparus: trimetoprimui/sulfametoksazolui)
EKG	Repoliarizacijos procesų sutrikimai skilvelių miokarde
ORL apžiūra	Ūminis nazofaringitas

Diagnozės

17 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Bakterijų sukelta pneumonija
Bronhektazės
Mitybos nepakankamumas
Kasos pažeidimai
Lėtinis pansinusitis

Gydymas

Krūtinės ląstos masažas ir medikamentai.

18 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Gentamycini 400 mg į/v 1 k./d. 12 d.
sol. Ceftazidimi 2 g į/v 3 k./d. 14 d.
sol. Salbutamoli 200 mcg 3 k./d. inhaliacijos
„Nutridrink“ (maisto papildas) 2 k./d.
sol. Phenylephrini hydrochloridi/Dimetindenį maleati 2 lašai į nosį 3 k./d.
caps. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 16 k./d.
sol. NaCl 5,8% 4 ml 1 k./d.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos

sol. Acetylcysteini 200 mg 3 k./d.

Pacientės būklė išrašymo metu

Gydymo eigoje būklė pagerėjo. Kosti rečiau. Nekarščiuoja. Plaučiuose - pasiurkštėjęs alsavimas, be karkalų. Kituose vidaus organuose - būklės stabilios. Fizinio krūvio tolerancija sumažėjusi.

Rekomendacijos

II-as medicininės reabilitacijos etapas - reabilitacija su slaugančiu asmeniu. Kvėpavimo mankšta, pratimai kasdien. Pakankamas skysčių kiekis (~2 litrus) per parą. Gydytojo vaikų pulmonologo, šeimos gydytojo stebėjimas ambulatoriškai.

19 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
tab. Amoksicilini/Clavulani 500/125 mg 3 k./d. 3 savaites
caps. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 16 k./d.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos
sol. Acetylcysteini 200 mg 3 k./d.

2018.10.29 – 2018.10.29. Atvyko dėl infekcijos požymių.

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Vargina karščiavimas, skrepliavimas, kosulys. Apie 2 sav. laiko kosėja. 2018.10.14 ūmiai sukarščiavo. Būklei negerėjant atvyko į ligoninę. Būklė vidutinio sunkumo. Atkosėjimas su skrepliais.

20 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Ūgis (cm)	162
Svoris (kg)	44.2
KMI (kg/m ²)	16.84
Kvėpavimo dažnis (k./min)	18
Temperatūra (°C)	38,8
Oda ir gleivinės	Blyški oda, gleivinės drėgnos
Liežuvis	Baltos apnašos
Limfmazgiai	Padidėję pažandiniai limfmazgiai iki 1,5 cm, minkšti, paslankūs

Žiotys ir ryklė	Paraudimas
Tonzilės	Hiperemiškos , be apnašo
Širdies tonai	Ritmiški, ūžesių nėra
Plaučių auskultacija	Alsavimas vezikulinis, kiek susilpnėjęs, dešinėje pusėje iš nugaros išklausa drėgnų karkalų
Pilvas	Pilvas minkštas, nepapūstas. Kepenys, blužnis nepadidėję.
Šlapinimasis ir tuštinimasis	Šlapinasi, tuštinasi įprastai.
Meninginiai simptomai	Neigiami

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

21 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Krūtinės ląstos KT	Bronchopneumonija
Pilvo ultragarsas	Kasos pažeidimas
Skreplių pasėlis	• <i>Staphylococcus aureus</i> (atsparus: fenoksiimetilpenicilinui, benzilpenicilinui, ampicilinui, amoksicilinui) • <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (atsparus: trimetoprimui/sulfametoksazolui)
Skreplių mikroskopija	• neutrofilai >25 regėjimo lauke • plokščiojo epitelio <10 regėjimo lauke
EKG	• Sinusinė tachikardija • Dalinė dešinės Hiso pluošto kojų blokada • Repolarizacijos sutrikimai
ORL apžiūra	Ūminis nazofaringitas
Spirometrija	FVC- 79% FEV1- 66% FEV1/FVC- 84% FEF25-75%- 42%

Diagnozės

22 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Bakterijų sukelta pneumonija
Bronhektazės
Lėtinis mitybos nepakankamumas
Kasos pažeidimai
Lėtinis pansinusitis
Krūtininės stuburo dalies skoliozė į kairę I°.

Gydymas

Antipiretikai esant aukštesnei nei 38,5°C temperatūrai, skysčiai p/os, vibracinė liemenė 2 k./d.

23 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Gentamycini 400 mg į/v 1 k./d. 14 d.
sol. Ceftazidimi 2 g į/v 3 k./d. 15 d.
aer. Salbutamoli 200 mcg 2 k./d. 9 d. inhaliacijos
aer. Budenosidi 2,5 ml 1 k./d. 15 d. inhaliacijos
„Nutridrink“ (maisto papildas) 2 k./d.
caps. vit. A+E 2 k./d. (tikslus kiekis TV nenurodytas)
caps. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d. 15 d.
sol. NaCl 5,8% 2 k./d. inhaliacijos (tikslus kiekis ml nenurodytas)
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos
sol. Acetylcysteini 200 mg 3 k./d.

Pacientės būklė išrašymo metu

Gydymo eigoje būklė pagerėjo. Kosėja rečiau, atkosėja lengviau. Nekarščiuoja. Plaučiuose alsavimas vezikulinis, be karkalų. Kitų vidaus organų būklė - stabili. Išlieka nedidelis apetitas. Mergaitė jautri. Kvėpavimo pratimus atlieka nenoriai.

Rekomendacijos

Kvėpavimo mankšta, pratimai kasdien. Pakankamas skysčių kiekis (~2 litrus) per parą. Gydytojo vaikų pulmonologo, šeimos gydytojo stebėjimas ambulatoriškai. Psichologo konsultacijos ambulatoriškai.

24 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
caps. Tobramycini 28 mg, 4 caps. 2 k./d. inhaliacijos
caps. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d. 15 d.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos
aer. Salbutamoli 200 mcg 2 k./d. 9 d. inhaliacijos

2019.03.06 – 2019.03.19. Atvyko dėl infekcijos požymių

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Vargina kosulys, karščiavimas kelios dienos nepastovus, skrepliavimas. Susirgo 2019.02.27, kai sukarščiavo iki 39°C, pradėjo kosėti, temperatūra buvo nepastovi, kilo kas 2 dienas, kosulys išliko, būklei blogėjant kreipėsi į ligoninę. Būklė vidutinio sunkumo.

25 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Ūgis (cm)	162
Svoris (kg)	47
KMI (kg/m ²)	17.9
Kvėpavimo dažnis (k./min)	24
Temperatūra (°C)	38,7
Oda ir gleivinės	Bėrimų nėra
Limfmazgiai	Kaklo limfmazgiai 0,2-0,5 cm
Žiotys ir ryklė	Paraudimas
Tonzilės	Padidėjusios, be apnašo
Širdies tonai	Ritmiški, ūžesių nėra
Plaučių auskultacija	Alsavimas šiurkštus vezikulinis, išklausomi smulkūs drėgni ir sausi cypiantys karkalai abipus, labiau kairėje apačioje
Pilvas	Minkštas, neskausmingas
Meninginiai simptomai	Neigiami

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

26 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Ląstos krūtinės KT	Bronchopneumonija
Pilvo echoskopija	Kasos pažeidimas
Širdies echoskopija	Pakitimų nerasta
Skreplių pasėlis	• <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (atsparus: trimetoprimui/sulfametoksazolui) • <i>Aspergillus fumigatus</i>
EKG	• Sinusinė tachikardija • Dalinė dešinės Hiso pluošto kojytės blokada • Repoliarizacijos sutrikimai
Endokrinologo konsultacija	Sausa oda, su hiperpigmentacijos plotais ant kaklo, apie bambą
ORL apžiūra	Ūminis nazofaringitas
Kardiologo konsultacija	Pakitimų nerasta
Spirometrija	FVC- 78% FEV1- 65%

Diagnozės

27 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Bakterijų sukelta pneumonija
Bronhektazės
Kasos pažeidimai
Lėtinis pansinusitas

Vitamino D stoka

Gydymas

28 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Amoxicillini/Clavulanici 1000/200 mg, 3 k./d. 14 d.
caps. Tobramycini 28 mg 4 caps. 2 k./d. inhaliacijos 14 d.
tab. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.
„Nutricomp“ (maisto papildas) 2 k./d.
Sol. vit. D3 10 lašų 1 k./d. (tikslus kiekis nenurodytas)
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos
caps. Vit. A ir E, 2 k./d. (tikslus kiek nenurodytas)
caps. Itraconasolum 200 mg, 2 k./d.

Pacientės būklė išrašymo metu

Pagerėjusi, atkosti geriau, pagerėjo spirometrija (po gydymo FVC 80 %, FEV1 70 %, FEV1/FVC 88 %).

Rekomendacijos

Baigti Tobramicino kursą iki 28 d. Kvėpavimo mankšta, pratimai kasdien. Sekti menstruacijų ciklą. Atvykti po 1,5 mėn. konsultacijai.

29 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
tab. Clarithromycini 250 mg, 1,5 tab. 2 k./d. 14 d.
caps. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d. 15 d.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos
sol. Vit. D 1000 TV, 1 k./d. 1 mėn.

2019.07.03 – 2019.07.12. Atvyko dėl infekcijos požymių.

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Varginantis kosulys, skrepliavimas, karščiavimas. Kosėja apie 1 savaitę, prieš 3 d. sukarščiavo. Ligos eiga negerėjanti, naudoja įprastinius medikamentus, inhaliuoja Dornazę alfa, vartoja „Kreon“, daro kvėpavimo mankštos pratimus.

30 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Ūgis (cm)	-
Svoris (kg)	46
KMI (kg/m ²)	-
Kvėpavimo dažnis (k./min)	22
Temperatūra (°C)	36,6
Oda ir gleivinės	Oda blyški, gleivinės sausos
Žiotys ir ryklė	Paraudimas
Širdies tonai	Ritmiški, ūžesių nėra
Plaučių auskultacija	Auskultuojant daugiau kairėje smulkūs drėgni karkalai, yra sausų cypiančių.
Pilvas	Jautrus epigastriumo srityje
Šlapinimasis ir tuštinimasis	Be pakitimų

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

31 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Ląstos krūtinės KT	Bronchopneumonija
Pilvo echoskopija	Kasos pažeidimas
Skreplių pasėlis	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (atsparus: trimetoprimui/sulfametoksazolui) <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
EKG	- Sinusinė tachikardija - Dalinė dešinės Hiso pluošto kojytės blokada - Repolarizacijos sutrikimai - Dešiniojo prieširdžio perkrovimo požymiai
Endokrinologo konsultacija	Sausa oda, su hiperpigmentacijos plotais ant kaklo, apie bamba
ORL apžiūra	Ūminis nazofaringitas
Spirometrija	FVC- 81% FEV1- 68% FEV1/FVC- 84%

Diagnozės

32 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Bakterijų sukelta pneumonija
Bronhektazės
Kasos pažeidimai
Lėtinis pansinusitas
Alerginis sinusitas

Gydymas

Fizinės reabilitacijos gydytojas paskyrė I-o medicininės reabilitacijos etapo procedūras: 1) kineziterapija, kvėpavimas iki N7 (iki 7 procedūrų); 2) induktotermija krūtinės ląstos srityje iki N5; 3) poliarizuota šviesa paranazaliai iki N7; 4) krūtinės ląstos masažas iki N7.

33 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Gentamycini 320 mg i/v 1 k./d. 10 d.
sol. Ceftazidimi 2 g i/v 2 k./d. 15 d.
aer. Salbutamoli 200 mcg 3 k./d. inhaliacijos
caps. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos
sol. Acetylcysteini 200 mg 3 k./d.
„Nutridrink“ (maisto papildas) 2 k./d.

Pacientės būklė išrašymo metu

Pagerėjusi.

Rekomendacijos

II-as reabilitacijos etapas sanatorijoje. Pagerinta mityba, svorio, ūgio sekimas, kvėpavimo mankšta kasdien.

34 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Amoxicillinum/Clavulanicum 500/125 mg, 3 k./d. 10 d.

caps. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos

2019.10.21 – 2019.11.04. Atvyko dėl nuolatinio kosulio ir skrepliavimo

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Užsitęsęs nuolatinis kosulys (ypač naktimis), atkosėja geltonų skreplių, 2019.10.21 subfebriliai sukarščiavo iki 37,7°C. Ligos eiga negerėjanti, naudoja įprastinius medikamentus, inhaliuoja Dornazė alfa, vartoja „Kreon“, daro kvėpavimo mankštos pratimus.

35 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Ūgis (cm)	162
Svoris (kg)	44
KMI (kg/m ²)	16.77
Kvėpavimo dažnis (k./min)	24
Temperatūra (°C)	37,8
Oda ir gleivinės	Pablyškusi oda, be bėrimo elementų
Žiotys ir ryklė	Paraudimas
Širdies tonai	Ritmiška, tonai aiškūs
Plaučių auskultacija	Plaučiuose šiurkštus alsavimas, kairėje vidutiniai drėgni karkalai, obstrukcija
Pilvas	Minkštas, neskausmingas
Šlapinimasis ir tuštinimasis	Be pakitimų

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

36 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Laštos krūtinės KT	Bronchito požymiai CF fone, galimai prasidedanti broncho-pneumonija
Pilvo echoskopija	Kasos pažeidimas
Skreplių pasėlis	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (atsparus: trimetoprimui/sulfametoksazolui) <i>Aspergillus fumigatus</i>

	• <i>Staphylococcus aureus</i>
EKG	• Sinusinė tachikardija • Repoliarizacijos sutrikimai
Endokrinologo konsultacija	Sausa oda, su hiperpigmentacijos plotais ant kaklo, apie bamba
ORL apžiūra	Paburkusi nosies gleivinė, gleivės nosiaryklėje, hipertrofuotos kriauklės
Gliukozės tyrimas	stebima nežymi hiperglikemija dienos eigoje kelių matavimo metu, gliukozė (kapiliarinis kraujas) (Norma 3,33 - 5,55 mmol/l): • 7 mmol/l • 5,9 mmol/l • 8 mmol/l • 5,8 mmol/l

Diagnozės

37 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Bakterijų sukelta pneumonija
Bronhektazės
Kasos pažeidimai
Lėtinis pansinusitas
Alerginis rinitas
Vitamino D stoka

Gydymas

ORL gydytojai praplovė nosies takus. Fizinės reabilitacijos gydytojas paskyrė I-o medicininės reabilitacijos etapo procedūras: 1) kineziterapija, kvėpavimas iki N10 (iki 10 procedūrų); 2) poliarizuota šviesa krūtinės ląstos srityje iki N10; 3) poliarizuota šviesa paranazaliai iki N10.

38 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai

sol. Gentamycini 320 mg i/v 1 k./d. 12 d.
sol. Ceftazidimi 2g i/v 3 k./d. 13 d.
aer. Salbutamoli 200 mcg 3 k./d. inhaliacijos
aer. Fluticasoni 250 mcg 2 k./d.
caps. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos
„Nutridrink“ (maisto papildas) 2 k./d.
caps. vit. A+E 1 caps. 2 k./d. p/os (tikslus kiekis nenurodytas)
Sol. Vit. D3 500 TV, 10 lašų 1 k./d.

Pacientės būklė išrašymo metu

Patenkinama.

Rekomendacijos

Paašškinta kvėpavimo mankšta, pratimai. Atvykti konsultacijai po 2-3 mėn.

39 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
caps. Tobramycini 28 mg 4 caps. 2 k./d. inhaliacijos. Kvėpuoti 1 mėn. tada daryti 1 mėn. pertrauką ir vėl kvėpuoti 1 mėn.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos 2 savaites, po to kas antrą dieną, keičiant su druskos tirpalo inhaliacijom
caps. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.

2020.03.16 – 2020.03.16. Atvyko dėl infekcijos požymių

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Febrilus karščiavimas, kosulys, skrepliavimas. Serga nuo 2020.03.02 d. Ligos eiga progresuojanti, pati atvyko į ligoninę, gydėsi paracetamoliu. Kosti grubiai, varginančiu kosuliu. Saikingai intoksikuota. Būklė sunki.

40 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Ūgis (cm)	-
Svoris (kg)	46

KMI (kg/m ²)	-
Kvėpavimo dažnis (k./min)	26
Temperatūra (°C)	37.5
Oda ir gleivinės	Oda blyški
Žiotys ir ryklė	Paraudimas
Širdies tonai	Ritmiška, tonai aiškūs
Plaučių auskultacija	Abipus sausi karkalai, dešinėje daugiau vidutiniai drėgni karkalai
Pilvas	Neskausmingas
Meninginiai simptomai	Neigiami

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

41 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Krūtinės ląstos rentgenografija	Abipus polisegmentinė pneumonija CF fone
Pilvo echoskopija	Kasos pažeidimas
EKG	• Sinusinė tachikardija • Dalinė dešinės Hiso pluošto kojytės blokada • Repoliarizacijos procesų sutrikimas miokarde
Endokrinologo konsultacija	Suteiktos mitybos ir gydymosi rekomendacijos, kurių pastaruoju metu laikytis nenori. Vit. D hipovitaminozė
ORL apžiūra	Ūminis nazofaringitas
Gliukozės tyrimas	Saikingai padidėjusi glikemija po valgio (iki 9 mmol/l)
Skreplių pasėlis	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (atspari Trimetoprimui/Sulfametoksazolui)
BKT	Leukocitozė 17,54 (norma 4-10) 10⁹/l Neutrofilija 12,87 (norma 1,5-7) 10⁹/l
Spirometrija	• FEV1 59% • FEV1/FC 80%.

Diagnozės

42 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Bakterijų sukelta pneumonija
Bronhektazės
Kasos pažeidimai
Lėtinis pansinusitis
Alerginis rinitas
Vitamino D stoka

Gydymas

Vibracinė liemenė. Fizinės reabilitacijos gydytojas paskyrė I-o medicininės reabilitacijos etapo procedūras: 1) kineziterapija, kvėpavimas 2) poliarizuota šviesa krūtinės ląstos srityje; 3) poliarizuota šviesa paranazaliai; 4) krūtinės ląstos masažas.

43 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Gentamycini 360 mg i/v 1 k./d. 13 d.
sol. Ceftazidimi 2g i/v 3 k./d. 13 d.
aer. Salbutamoli 200 mcg 3 k./d. inhaliacijos
sol. Dornazė alfa 2,5ml 1 k./d. inhaliacijos
sol. NaCl 5,6% 4 ml 1 k./d. inhaliacija.
caps. „Kreoni“ (kasos fermentai) 25000TV 20 k./d.
sol. Vit. E 12 lašai 2 k./d. (kiekis TV nenurodyta)
sol. Vit. D3 8 lašai 1 k./d. (kiekis TV nenurodyta)
„Nutridrink“ (maisto papildas) 2 k./d.

Paciento būklė išrašymo metu

Pagerėjusi.

Rekomendacijos

Pagerinta mityba. Kvėpavimo mankšta, pratimai kasdien. Atvykti konsultacijai po 2-3 mėn.

44 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
1) caps. Tobramycini 28 mg 4 caps. 2 k./d. inhaliacijos. Kvėpuoti 28 d. tada daryti 1 mėn. pertrauką
2) Trimetoprimas/sulfametoksazolis 2-3 sav. (kiekis nenurodytas)
3) Vėl tęsti Tobramiciną
aer. Salbutamoli 200 mcg 2 k./d.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d.
caps. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 20 k./d.
Vit.D3 (tikslus kiekis nenurodytas)

2020.09.09 – 2020.09.22 Atvyko dėl suintensyvėjusio kosulio, vėmimo

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Bendra būklė vidutinio sunkumo. Sąmoninga, kontaktiška, orientuota.

45 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Ūgis (cm)	163
Svoris (kg)	43
KMI (kg/m ²)	16,18
Kvėpavimo dažnis (k./min)	22
Temperatūra (°C)	36,3
Oda ir gleivinės	Pigmentuota, blyškoka. Bėrimo elementų nestebima
Žiotys ir ryklė	Paraudimas
Širdies tonai	Ritmiški, tonai aiškūs
Plaučių auskultacija	Alsavimas pašiurkštėjęs, visame plaučių plote vidutinio stambumo drėgni karkalai, daugiau dešinėje
Pilvas	Minkštas, neskausmingas. Kepenys neapčiuopiamos
Šlapinimasis ir tuštinimasis	Diurezė adekvati

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

46 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Krūtinės ląstos rentgenografija	Bronchopneumonija CF fone
FEGDS	Gastroduodenitas , paimtas gleivinės gabaliukas <i>Helicobacter Pylori</i> ureazės testui.
Pilvo echoskopija	Kasos audinio pakenkimas
EKG	Skilvelių repoliarizacijos sutrikimas
ORL apžiūra	Ūminis nazofaringitas
Spirometrija	• FEV1 65 % • FVC 76 % • FEV1/FVC 86 %

Diagnozės

47 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Gastroduodenitas
Bronhektazės
Kasos pažeidimai
Alerginis rinitas
Vitamino D stoka

Gydymas

Skirtos I-o medicininės reabilitacijos etapo procedūros: 1) kineziterapija, kvėpavimas iki 10 procedūrų; 2) krūtinės ląstos masažas iki 10 procedūrų.

48 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Meropenemi 1,5 g 3 k./d. 13 d.
sol. Gentamycini 360 mg 1 k./d. 13 d.
sol. NaCl 5,6% 4 ml 1 k./d. inhaliacija.

caps. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 20 k./d.
caps. Itraconazoli 200 mg 2 k./d. per os 13 d.
sol. Acetylcysteini 200 mg 2 k./d. per os.
caps. Vit. A + E 1 caps. 2 k./d. per os (tikslus kiekis TV nenurodytas)
Sol. Vit. D lašai 10 lašų/dienai per os (tikslus kiekis TV nenurodytas)
„Nutridrink“ (maisto papildas) 2 k./d.
aer. Salbutamoli 200 mcg 3 k./d.
aer. Fluticasoni 250 mcg 2 k./d.
sol. Dornazė alfa 2,5ml 1 k./d. inhaliacijos

Pacientės būklė išrašymo metu

Būklė pagerėjusi. Įvykdžius tyrimų ir gydymo planą, išrašoma į namus.

Rekomendacijos

Kvėpavimo mankšta, pratimai kasdien. Konsultacija po 2-3 mėn.

49 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
1) caps. Tobramycini 28 mg 4 caps. 2 k./d. inhaliacijos. Kvėpuoti 1 mėn. tada daryti 1 mėn. pertauką
2) Trimetoprimas/sulfametoksazolis 2 sav. (kiekis nenurodytas)
caps. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 20 k./d.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d.
sol. Vit.D3 6 lašai 1 k./d. 2 mėn (tikslus kiekis TV nenurodytas)
aer. Salbutamoli 200 mcg 2 k./d.
Mg, B6 1 tab. 2 k./d. 2-3 mėn (tikslus kiekis nenurodytas)

2020.12.28 – 2021.01.12 Atvyko dėl infekcijos požymių.

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Vargina karščiavimas, kosulys, bendras silpnumas, pasunkėjęs kvėpavimas. Kosulys drėgnas, neproduktyvus.

50 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Ūgis (cm)	162

Svoris (kg)	43,5
KMI (kg/m ²)	16,58
Kvėpavimo dažnis (k./min)	26
Temperatūra (°C)	36,7
Oda ir gleivinės	Oda pigmentuota, blyški. Galūnės šaltos
Žiotys ir ryklė	Paraudimas
Širdies tonai	Veikla ritmiška, tonai aiškūs
Plaučių auskultacija	Alsavimas pašiurkštėjęs, visame plote išklau- somi vidutinio kalibro ir smulkūs karkalai
Pilvas	Minkštas, neskausmingas. Kepenys neapčiuopiamos
Meninginiai simptomai	Neigiami

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

51 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Krūtinės ląstos rentgenografija	Plaučių emfizema, fibroziniai pakitimai, netolygūs plaučių audinio peribronchiniai sutankėjimai CF fone
Pilvo echoskopija	Kasos pažeidimas
EKG	• Sinusinė tachikarija • Dalinė dešinės Hiso pluošto kojytės blokada • Nežymūs dešiniojo prieširdžio perkrovimo požymiai • Repoliarizacijos procesų sutrikimai skilvelių miokarde
Neurologo konsultacija	Kartojasi karščio pojūčio antplūdžiai, jautri, uždara, nuotaika pažeminta, hipersensoriška, raumenų tonusas žemas, sausgyslių refleksai žymiai pagyvėję
Skreplių pasėlis	• <i>S. Aureus</i> • <i>S. Maltophilia</i> (atsparumas Trimetoprimui /Sulfametoksazolui)

Diagnozės

52 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Kraujo tūrio sumažėjimas
Bronhektazės
Kasos pažeidimai
Alerginis rinitas
Vitamino D stoka

Gydymas

Deguonies terapija 5 l/min per kaukę. Antipiretikai, kai temperatūra viršija 38,5 °C. Vibracinė liemenė 2 k./d. 10 Hz.

53 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Amoxicillini/Clavulanici 1000/200 mg 3 k./d. 10 d.
sol. Gentamycini 320 mg 1 k./d. 12 d.
tab. Azytromicini 500 mg 1 k./d. 1 dieną, po to 250 mg 1 k./d. 4 dienas (iš viso 5 dienos).
sol. Acetylcysteini 200 mg 2 k./d. p/os
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos
aer. Salbutamoli 200 mcg 3 k./d. per tarpinę.
sol. NaCl 5,8%, po 4 ml 1 k./d. inhaliacijos
caps. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.
caps. Vit. A+E po 1 kapsulę 2 k./d. p/os (tikslus kiekis TV nenurodytas)
sol. vit. D3 10 lašų 1 k./d. (tikslus kiekis nenurodytas)
tab. „Lacto Seven“ (maisto papildas) po 1 tab. 2 k./d. p/os.
„Nutridrink“ (maisto papildas) 2 k./d.

Pacientės būklė išrašymo metu

Bendra būklė pagerėjusi. Nekarščiuoja. Kosti rečiau. Įvykdžius ištyrimo ir gydymo planą, pagerėjus bendrai būklei, pacientė išrašoma į namus.

Rekomendacijos

Didesnio kaloringumo dieta, siekti svorio padidėjimo, sekti dinamikoje. Mankšta, fiziniai pratimai namuose kasdien. Šeimos gydytojo priežiūra, sekimas. Konsultacija po 2 mėn.

54 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
„Nutridrink“ (maisto papildas) 2 k./d.
tab. Vit. B6/B12 po 1 tab. 1 k./d. 2 mėn. (tikslus kiekis TV nenurodytas)
tab. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.
sol. vit. D3 1000 TV 10 lašų 1 k./d. 2 mėn.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos

2021.03.31 – 2021.04.13. Atvyko dėl infekcijos požymių.

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Atvyko dėl intensyvesnio kosulio, karščiavimo iki 38°C, bendro silpnumo, pasunkėjusio kvėpavimo. Bendra būklė vidutinio sunkumo. Kontaktiška, nusiminusi. Kosulys drėgnas, neproduktyvus.

55 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Ūgis (cm)	162
Svoris (kg)	43,5
KMI (kg/m ²)	16,58
Kvėpavimo dažnis (k./min)	26
Temperatūra (°C)	36,7
Oda ir gleivinės	Oda pigmentuota, blyški. Galūnės šaltos
Žiotys ir ryklė	Paraudimas
Širdies tonai	Veikla ritmiška, tonai aiškūs
Plaučių auskultacija	Alsavimas pašiurkštėjęs, visame plote išklau-somi vidutinio kalibro ir smulkūs karkalai
Pilvas	Minkštas, neskausmingas. Kepenys neapčiuopiamos
Meninginiai simptomai	Neigiami

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

56 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Krūtinės ląstos rentgenografija	Bronchitas CF fone
Pilvo echoskopija	Kasos audinio pakenkimas
EKG	• Sinusinė tachikarija • Repoliarizacijos procesų sutrikimai skilvelių miokarde
Skreplių pasėlis	• <i>S. Aureus</i> • <i>S. Maltophilia</i> (atsparumas Trimetoprimui /Sulfametoksazoliui) • <i>A. Fumigatus</i> (pavienės kolonijos)

Diagnozės

57 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Pneumonija
Bronhektazės
Kasos pažeidimai
Alerginis rinitas
Vitamino D stoka

Gydymas

Antipiretikai karščiuojant. Vitaminų A ir E terapija. Deguonies terapija 5 l/min per kaukę. Vibracinė liemenė 2 k./d. Skirtos I-o medicininės reabilitacijos etapo procedūros: 1) kineziterapija iki N10 (iki 10 procedūrų); 2) krūtinės ląstos masažas iki N10; 3) poliarizuota šviesa paranazaliai iki N10.

58 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Ceftazidimi 2 g į/v 3 k./d. 12 d.
tab. Trimethoprimi/Sulfametoxazoli 480 mg 1,5 tab. 2 k./d. 12 d.

sol. Salbutamoli 200 mcg 2 k./d.
Sol. NaCl 5,8% 3 k./d. inhaliacijos (tikslus kiekis nenurodytas)
tab. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.
„Nutridrink“ (maisto papildas) 1 k./d.
sol. vit. D3 10 lašų 1 k./d. (tikslus kiekis TV nenurodytas)
caps. Itraconasoli 200 mg 2 k./d. 7 d.

Pacientės būklė išrašymo metu

Patenkinama. Lieka liūdna, nusiminusi, pasvaigsta galva. Galūnės vėsios, prakaituoja. Apetitas išlieka prastas. Kosėja drėgniau.

Rekomendacijos

Būtina vaikų psichiatro konsultacija. Mityba pagerinta, aiškinta, tęsti. Ūgio, svorio sekimas dinamikoje Kvėpavimo mankšta, pratimai kasdien. Atvykti į konsultaciją po 1,5 mėn.

59 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
tab. „Kreon“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.
Vit. D papildai
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos, po savaitės kas antrą dieną inhaliuoti

2021.05.28 – 2021.06.11. Atvyko dėl infekcijos požymių.

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Karščiuoja ~1 sav. Laiko, daugiausia iki 38,5°C. Temperatūrą mažino paracetamoliu.

60 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Ūgis (cm)	161
Svoris (kg)	41,5
KMI (kg/m ²)	16,01
Kvėpavimo dažnis (k./min)	24
Temperatūra (°C)	36,4
Kapiliarinis prisipildymo greitis	< 2 sek.

Oda ir gleivinės	Oda blyški, be bėrimų
Žiotys ir ryklė	Paraudimas, sausas liežuvis
Tonzilės	Neparaudusios
Limfmazgiai	Kaklo limfmazgiai nepadidėję, neskausmingi
Širdies tonai	Veikla ritmiška, tonai aiškūs
Plaučių auskultacija	Alsavimas pašiurkštėjęs, išklausomi pavieniai karkalai, kosulys drėgnas
Pilvas	Minkštas, neskausmingas, be pilvaplėvės dirginimo, peristaltika išklausoma
Meninginiai simptomai	Neigiami

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

61 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Kraujo dujų tyrimas	• pO₂ (O₂ parcialinis slėgis) 55 (83 - 108) • sO₂ (hemoglobino įsotinimas deguonimi) 90,1 (95 - 99) • HCO₃ (bikarbonatų jonų koncentracija/ aktualūs bikarbonatai) 28,2 (21 - 24) (mmol/l)
Biocheminis kraujo tyrimas (K, Na, Cl, Ca, gliukozės kapiliarinis kraujo tyrimas)	Be pakitimų
Bendras kraujo tyrimas	• WBC (leukocitai) 20,74 (norma 4 - 10) (10⁹/l) • HGB (hemoglobinas) 154 (120 - 145) (g/l) • NEU (Neutrofilai) 16,27 (1,5 - 7) (10⁹/l)
Vitamino D tyrimas	14,72 (norma 30 - 49,9 ng/ml).
Krūtinės ląstos KT	Abipus židininė infiltracija plaučiuose CF fone
Pilvo echoskopija	Kasos pakenkimas
EKG	• Sinusinė tachikardija • Sutrikusi skilvelių repoliarizacija • Dalinė dešinės Hiso pluošto kojytės blokada
Skreplių pasėlis	• <i>S. Aureus</i>

	• <i>S. Maltophilia</i> • <i>A. Fumigatus</i>
--	--

Diagnozės

62 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Pneumonija
Bronhektazės
Lėtinis kvėpavimo nepakankamumas
Alerginis rinitas
Vitamino D stoka
Kasos pažeidimas
Mitybos nepakankamumas

Gydymas

63 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Amoxicillini/Clavulani 1000/200 mg 3 k./d. 14 d.
sol. Gentamycini 320 mg 1 k./d. lašiniu būdu į/v 12 d.
tab. „Pancreatin“ (kasos fermentai) 25000 TV 18 k./d.
caps. „Kreon“ 25000 TV 20 caps.
Vit D3 p/os
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos
sol. NaCl 5,8% 1 k./d.
„Nutridrink“ (maisto papildas) 2 k./d.
caps. Itraconasoli 200 mg 2 k./d. 7 d.

Pacientės būklė išrašymo metu

Pagerėjusi.

Rekomendacijos

Kaloringa dieta, paaiškinta dietologo. Kvėpavimo mankšta, pratimai kasdien. Psichoterapeuto - psichiatro konsultacija, sekimas. Bronchoskopija 2021.06.16. Suaugusių pulmonologo sekimas, šeimos gydytojo priežiūra.

64 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
tab. Clarithromycini 500 mg 2 k./d. 14 d.
caps. „Kreon“ 25000 TV 20 caps.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos
Vit D3 p/os 2-3 mėn.

2021.06.15 – 2021.06.22. Planinė fibrobronchoskopija.

Būklė atvykus

Būklė atvykus patenkinama. Nekarščiuoja, nedūsta. Atkosėja skreplius.

65 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Kvėpavimo dažnis (k./min)	26
Oda ir gleivinės	Oda blyški
Žiotys ir ryklė	Paraudimas
Limfmazgiai	Be pakitimų
Širdies tonai	Tonai aiškūs, ritmiški
Plaučių auskultacija	Abipus išklausomas pašiurkštėjęs alsavimas, drėgni karkalai
Pilvas	Minkštas, palpuojant neskausmingas.

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

66 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Bronchoskopija, vaizdas	Pūlingas tracheobronchitas
Bronchoalveolinis lavažas	<i>S. Maltophilia</i> (atspari Trimetoprimui/sulfametoksazolui ir Chloramfenikoliui)

Diagnozės

67 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Tracheobronchitas
Bronhektazės
Lėtinis kvėpavimo nepakankamumas

Gydymas

Konsultuota vaikų ir paauglių psichiatro. Skirti probiotikai, lašinės skysčių infuzijos.

68 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
tab. Clarithromycini 2 k./d.
sol. Dornazė alfa 2,5 ml 1 k./d. inhaliacijos

Pacientės būklė išrašymo metu

Būklė patenkinama, pagerėjusi. Nedūsta. Kosti, atsikosti gausiai.

Rekomendacijos

Šeimos gyd. priežiūra. Suaugusių pulmonologo sekimas. Tęsti psichologo ir psichiatro konsultacijas ambulatoriškai. Tuštinasi, šlapinasi įprastai, skysčius geria noriai.

2021.09.30 – 2021.10.08. Atvyko dėl infekcijos požymių

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Nusiskundimai: produktyvus kosulys, atkosti geltonos spalvos sekreto, šią savaitę karščiuoja iki 38°C.

Ambulatoriškai vartoja ciprofloksaciną. Vartoja Kreoną, Dornazę alfa, vitaminus.

69 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Širdies susitraukimų dažnis (k/min)	127
Arterinis kraujo spaudimas (mmHg)	110/77
Temperatūra (°C)	36,6
Širdies tonai	Ritmiški

Plaučių auskultacija	Alsavimas šiurkštus vezikulinis, girdimi kar- kalų, abiejose pusėse
----------------------	--

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

70 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Krūtinės ląstos rentgenografija	Smulkiažidininiai pakitimai, reikalingas detalesnis ištyrimas dėl galimos tuberkuliozės
Skreplių pasėlis	<i>S. Aureus</i> (atsparumas: penicilinas G, penicilinas S) <i>S. Maltophilia</i> (atsparumas: ceftazidimui, tobramicinui, trimetoprimui/sulfametoksazolui)

Diagnozės

71 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Nedidelio laipsnio baltyminių energetinių medžiagų trūkumas
Bronhektazės

Gydymas

72 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
caps. „Pangrol“ (kasos fermentai) 25000 TV pagal reikalą
sol. Dornazė alfa 2500 TV 1 k./d.
sol. Oxacilini 2 g 4 k./d.
tab. Levofloxacini 500 mg 2 k./d.
tab. Ivabradini 2,5 mg 1 k./d.
Spec. mišinys "Liquigen" 2 k/sav.
"Nutrison Protein Powder" (maisto papildas), 12-16 dozuotų šaukštelių per parą.

Pacientė būklė išrašymo metu

Gerėjanti.

Rekomendacijos

Šeimos gydytojo stebėseną. Tęsti ambulatoriškai vartojamus vaistus. Tęsti antibiotikoterapiją tab. Levofloxacinu 500 mg 2 k./d. dar 7 dienas. Kontrolė pas gydytoją pulmonologą.

2021.12.09 – 2021.12.23. Atvyko dėl infekcijos požymių.

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Skundžiasi karščiavimu iki 38°C, kosuliu, atkosti tamsiai geltonos spalvos skreplių. Ligos anamnezė: minėti simptomai tęsiasi jau ~2 sav., karščiavimas pastarąsias 2-3 dienas nesikartojo. Sąmoninga, orientuota, kontaktiška. Vartoja „Kreon“, Dornazę alfa, vitaminus.

73 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Temperatūra (°C)	36,6
Širdies susitraukimų dažnis (k/min.)	130
Arterinis kraujo spaudimas (mmHg)	120/67
Kvėpavimo dažnis (k/min.)	14
SpO2 (%)	94 (be papildomo deguonies)
Pilvas	Minkštas, neskausmingas, be pilvaplėvės dirginimo požymių
Plaučių auskultacija	Alsavimas šiurkštus vezikulinis , karkalų neišklausoma

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

74 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Krūtinės ląstos KT	Progresuoja smulkiųjų kvėpavimo takų mukostazė
Skreplių pasėlis	<i>S. Aureus</i> (atsparumas: penicilinas G, penicilinas S) <i>S. Maltophilia</i> (atsparumas: ceftazidimui, tobramicinui, trimetoprimui/sulfametoksazolui, levofloksacinui)

Diagnozė

Cistinė fibrozė

Gydymas

75 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Oxacilini 2 g. 4 k./d.
tab. Levofloxacin 500 mg 2 k./d.
Inh. Aklidinis/formoterolio fumaratas dihidratas 340/12 mcg 1 inh. 2 k./d.
caps. „Pancreatin“ (kasos fermentai) 25000 TV 3 k./d.
sol. Dornazė alfa 4 k./d. (tikslus vaisto kiekis nenurodytas)
tab. Ibuprofeni 400 mg pagal reikalą
sol. Colistini 1 mln. 3 k./d. i/v.

Pacientės būklė išrašymo metu

Gerėjanti

Rekomendacijos

Šeimos gydytojo stebėseną. Tęsti vartojamus vaistus. Kontrolė pas gydytoją pulmonologą.

2022.03.25 -2022.04.06. Atvyko dėl stiprėjančio dusulio

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Pastaruoju metu paūmėjęs dusulys fizinio krūvio metu, vargina produktyvus kosulys, atkosti geltonos spalvos skreplių, jaučia širdies plakimą (širdies susitraukimų dažnis kyla iki 140 k./min.). Minėti simptomai tęsiasi apie 2 mėn. Sąmoninga, orientuota, kontaktiška.

76 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Širdies susitraukimų dažnis (k/min.)	147
Arterinis kraujo spaudimas (mmHg)	110/60
Kvėpavimo dažnis (k/min.)	14
SpO2 (%)	78 (be papildomo O2)
Temperatūra (°C)	36,6
Širdies tonai	Ritmiški
Plaučių auskultacija	Alsavimas šiurkštus vezikulinis , karkalų neišklausoma

Pilvas	Palpuojant minkštas, neskausmingas, be pilvaplovės dirginimo požymių
--------	--

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

2022-03-21 ambulatoriškai atliktame skreplių pasėlyje rastas gausus *S. Aureus* augimas, CRB 99 mg/l.

Diagnozės

77 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Nedidelio laipsnio baltyminių energetinių medžiagų trūkumas
Lėtinis hipokseminis kvėpavimo nepakankamumas
Ligas sukeliantis <i>S. Aureus</i>

Gydymas

I-as reabilitacijos etapas - kineziterapija.

78 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
Sol. Oxacilini 2 g. 4 k./d. i/v 11 d.
caps. „Pancreatin“ (kasos fermentai) 25000 TV 3 k./d.
sol. Dornazė alfa 4 k./d. inhaliacijos

Pacientė būklė išrašymo metu

Gerėjanti.

Rekomendacijos

Šeimos gydytojo stebėseną. Kvėpavimo mankšta. Tęsti ambulatoriškai vartojamus medikamentus. Kontrolė pas gydytoją pulmonologą po 3 mėn. ar būklei blogėjant.

2022.07.06 – 2022.07.19. Atvyko dėl sustiprėjusio dusulio.

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Paūmėjęs dusulys fizinio krūvio metu, dažnas širdies plakimas. Minėti simptomai tęsiasi keletą dienų, pastebėjo sumažėjusią deguonies saturaciją (69-70 %), dažną širdies plakimą. Šiuo metu nekarščiuoja, kosulys sumažėjęs. Sąmoninga, orientuota, kontaktiška. Hiposteninio kūno sudėjimo.

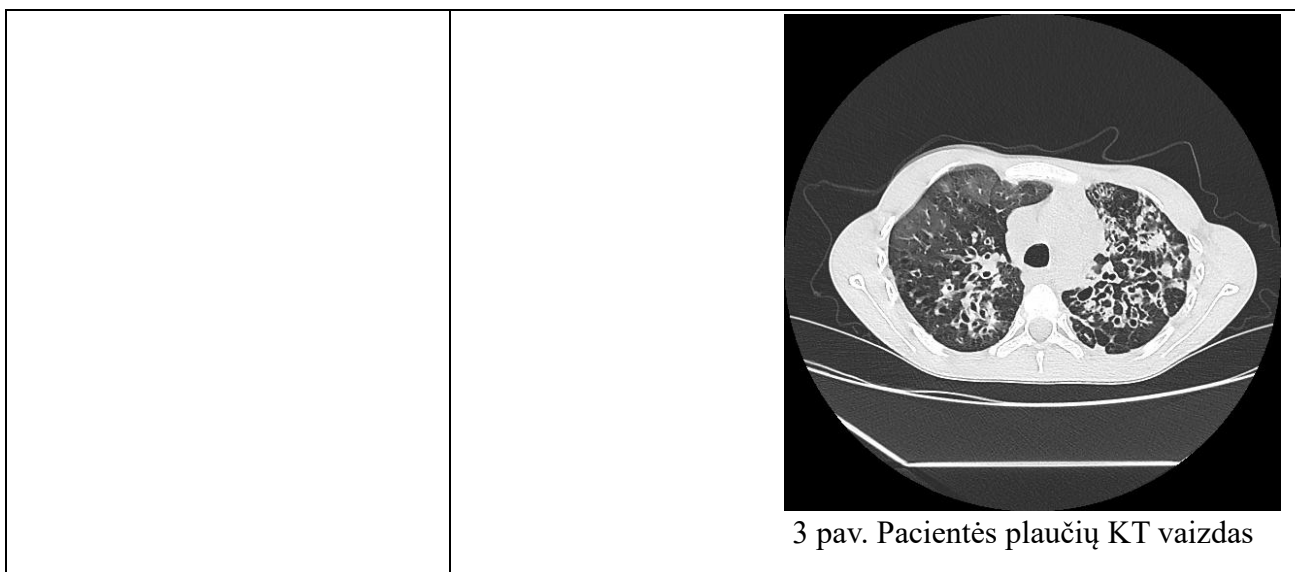
79 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Širdies susitraukimų dažnis (k/min.)	118
Arterinis kraujo spaudimas (mmHg)	100/62
Kvėpavimo dažnis (k/min.)	20
SpO2 (%)	86 (4 l/min. O2 per nosies kaniules)
Širdies tonai	Ritmiški
Pilvas	Minkštas, neskausmingas, be pilvaplėvės dirginimo požymių
Plaučių auskultacija	Alsavimas šiurkštus vezikulinis , karkalų neišklausoma

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

80 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
C reaktyvus baltymas (mg/l)	83
Bendras kraujo tyrimas	Neutrofilinė leukocitozė
D-dimerai	Padidėję
Krūtinės ląstos KT	Plaučių embolijos požymių nėra. Stebimos bronhektazės plaučiuose su turiniu bronchuose, infekciniai pakitimai plaučiuose, daugiau kairėje, išreikšta tarpuplaučio limfadenopatija, infiltruota kair. plaučio šaknis, galima plautinė arterinė hipertenzija su deš. širdies ertmių perkrova.



Gydymas

81 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Cefuroximi 1,5 g 3 k./d. į/v.
caps. „Pancreatin“ (kasos fermentai) 25000 TV 3 k./d.
sol. Dornazė alfa 4 k./d. inhaliacijos
tab. Metoprololi 25 mg 2 k./d.

Pacientės būklė išrašymo metu

Gerėjanti.

Rekomendacijos

Tęsti antibiotikų (Cefuroksimo) vartojimą dar 20 dienų po 1 tab. (0,5 g) 2 kartus dienoje. Tachikardijos korekcijai rekomenduojama tab. Metoprololi 25 mg p/os, toliau šeimos gydytojo priežiūra. Tęsti ambulatoriškai vartojamus vaistus. Būklei pablogėjus - kreiptis į skubios pagalbos skyrių.

2022.09.22 – 2022.10.03. Atvyko dėl sustiprėjusio dusulio.

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

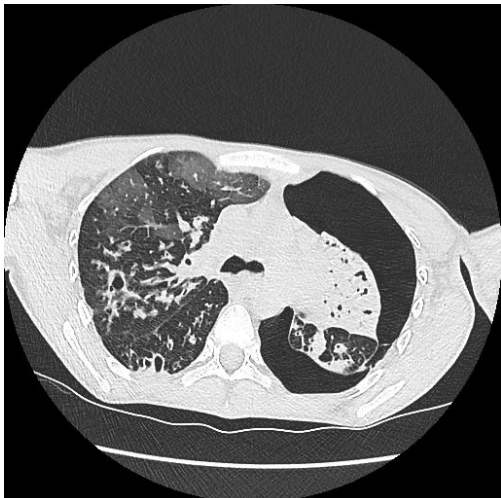
Vargina dusulys, skrepliavimas, silpnumas. Bendra būklė sunki, sąmoninga, orientuota, kontaktiška. Kacheksiška. Temperatūra normali.

82 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Širdies susitraukimų dažnis (k/min.)	114
Arterinis kraujo spaudimas (mmHg)	101/61
Kvėpavimo dažnis (k/min.)	26
SpO2 (%)	92
Širdies tonai	Ritmiški
Pilvas	Minkštas, neskausmingas
Plaučių auskultacija	Alsavimas abipus vezikulinis, drėgni karkalai abipus

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

83 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Kraujo tyrimai	• C reaktyvus baltymas – 127,8 mg/l • Leukocitozė – $19,65 \cdot 10^9/l$ • Neutrofilija – $17,30 \cdot 10^9/l$ • D-dimerai – 2400 µg/L • pH – 7,145 • pCO2 – 114 mmHg • pO2 – 73,8 mmHg • HCO3 – 7,7 mmol/l • Kalis – 5,4 mmol/l
Krūtinės ląstos KT	Nustatytas oras kairėje pleuros ertmėje, pleuros sąaugos 

	4 pav. Pacientės plaučių KT vaizdas
Skreplių pasėlis	• <i>S. Aureus</i> • <i>S. Maltophilia</i> atspari Trimetoprimui/sulfametoksazolui
EKG	• Sinusinė tachikardija • Elektrinė ašis pakrypusi į dešinę • Dalinė dešinės Hiso pluošto kojytės blokada • Subendokardinės išemijos požymiai apatinėje užpakalinėje sienelėje • Dešinio skilvelio hipertrofijos ir perkrovimo požymiai

Diagnozės

84 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Bronhektazės
Lėtinis hiperkapninis nepakankamumas
Pneumotoroksas
Hiperkalemija
Bakterijų sukelta infekcija

Gydymas

Atliktas kairės pleuros ertmės drenavimas, kontrolinėje krūtinės ląstos rentgenogramoje turinio kairėje pleuros ertmėje nematyti, drenas buvo pašalintas. Dinamikoje sumažėjo uždegiminiai kraujo rodikliai, sumažėjo papildomo O₂ poreikis. Dėl nuolatinės hiperkapnijos pritaikytas neinvazinės ventiliacijos aparatas naudotis namuose. Oksigenoterapija 6 l/min, vėliau 3 l/min per nosies kaniules dieną.

85 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai	
sol. Tazocini 4,5 g 4 k./d.	
tab. Metoprololi 25 mg 2 k./d.	
sol. Fraxiparini 0,3 ml į paodį	
sol.. Dornazė alfa 4 k./d. inhaliacijos	

Pacientės būklė išrašymo metu

Sąmoninga, kontaktiška. Kvėpavimo dažnis 20 k./min., alsavimas abipus vezikulinis, drėgni smulkūs karkalai, pneumosklerozinė krepitacija. SpO2 90% su papildomu O2 3-6 l/min per nosies kaniules. AKS 100/60 mmHg, širdies veikla ritmiška, ŠSD 105 k./min. Kojose edemų nėra.

Rekomendacijos

Deguonies terapija 3-6 l/min greičiu per nosies kaniules dienos metu. Neinvazinė ventiliacija su papildomu O2 6 l/min per nosies burnos kaukę miego metu ir dienos metu pavargus. Tęsti lėtinių ligų gydymą. Kvėpavimo mankšta. Šeimos gydytojo priežiūra. Pulmonologo kontrolė dėl cistinės fibrozės.

2022.10.24 – 2022.11.24 Atvyko, dėl dusulio ir sumažėjusios deguonies saturacijos

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Bendra būklė sunki. Hemodinamika stabili. Periferinė kraujotaka normali. Kvėpavimas spontaninis.

86 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Širdies susitraukimų dažnis (k/min.)	88
Arterinis kraujo spaudimas (mmHg)	100/60
Kvėpavimo dažnis (k/min.)	30
Temperatūra (°C)	37,8
Oda ir gleivinės	Oda blyški, be bėrimų
SpO2 (%)	60
Širdies tonai	Ritmiški
Plaučių auskultacija	Alsavimas vezikulinis abipus. Karkalai yra abipus, drėgni smulkūs ir drėgni stambūs

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

87 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Krūtinės ląstos KT	Nustatyta pneumonija, skystis pleuros ertmėje, vystosi kairio plaučio atelektazė
Skrėplių pasėlis	<i>S. Aureus</i> <i>S. Maltophilia</i> (atspari Trimetoprimui/sulfametoksazolui) <i>C. Albicans</i> (jautri Flukonazoliui)
Kraujo tyrimai	• pH – 7.414 • pCO₂ – 64,5 mmHg • pO₂ – 57,3 mmHg • HCO₃ – 40,3 mmol/l • ABE – 13,3 mmol/l • Leukocitai – 20,82*10⁹/l • Neutrofilai – 17,90 *10⁹/l • Hemoglobinas – 100 g/l • C reaktyvus baltymas – 91,2 mg/l • D-dimerai – 2575 µg/L
Bronchų aspirato pasėlis	<i>S. Aureus</i> <i>S. Maltophilia</i> atspari Trimetoprimui/Sulfametoksazolui
Šlapimo pasėlis	<i>P. Aeruginosa</i>
Fibrobronchoskopija ir kvėpavimo takų sanacija	Pūlingas sekretas iki pat bifurkacijos, trachėjos ir matomų bronchų gleivinė paraudusi ir paburkusi, kontaktiškai kraujinga

Diagnozės

88 lentelė. Nustatytos diagnozės

Nustatytos diagnozės
Cistinė fibrozė
Lėtinis hiperkapninis kvėpavimo nepakankamumas
Gram-neigiamų bakterijų sukelta pneumonija

Septinis šokas
Kacheksija
Šlapimo takų infekcija

Gydymas

Pacientė gydyta 2022.10.24 – 2022.11.14 dėl pneumonijos, septinio šoko. Skirta antibiotikoterapija, infuzoterapija, trombozių profilaktika, didelio deguonies srauto terapija. 2022.10.26 dėl hipoksemijos, bradikardijos, pereinančios į asistoliją 3 min. gaivinta pagal asistolijos algoritmą, gaivinimas buvo sėkmingas. Būklei blogėjant seduota, intubuota, ventiliuota, skirti vazopresoriai, skirtas nazogastrinis maitinimas. 2022.10.29 konsiliumo metu nuspręsta pradėti gydymą CFTR modulatoriais - ivakaftoru/tezakaftoru/eleksakaftoru. Pagerėjus kvėpavimo funkcijai 2022.11.07 pacientė ekstubuota didelio deguonies srauto terapijos fone. Didelio srauto deguonies terapijos parametrai mažinti palaipsniui iki 20 l/min, FiO₂ - 60 %. Esant stabiliai būklei, pacientė tolimesniam gydymui 2022.11.14 perkelta į Intensyvios pulmonologijos poskyrį. Skirta kvėpavimo raumenų mankšta, tęsta kineziterapija, skirtas papildomas maitinimas. Infuzoterapija ir elektrolitų korekcija, kineziterapija, pragulų profilaktika. Gerėjant būklei palaipsniui mažintas deguonies srautas. Nutrituotas reikalingas deguonies kiekis 2,5 l/min dienos ir nakties metu per nosies kaniules.

89 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Piperacilini/Tazobactami 18 g/d. (4 paras)
sol. Fluconazoli 400 mg -> 200 mg 1 k./d. į/v (viso 8 paras)
sol. Tigecyclini 200 mg -> 100 mg 2 k./d. į/v (viso 10 parų)
sol. Levofloxacini 750 mg 1 k./d. į/v (8 paras)
sol. Colistini 9 mln. įsotinamoji dozė -> 3 mln. 2 k./d. į/v (viso 4 paras)
tab. Ivakaftor/Tezakaftor/Eleksakaftor 75/50/100 mg 1 k./d. ryte
tab. Ivakaftor 100 mg 1 k./d. vakare
sol. Dornazė alfa 2500 TV 1 k./d.
caps. „Kreon“ 10000 VV 3 k./d.
MMMH trombozių profilaktikai

Pacientės būklė išrašymo metu

Būklė patenkinama. Sąmoninga, kontaktiška, orientuota. Kvėpavimo dažnis 14 k/min, SpO2 91% (kvėpuojant su 2,5 l/min O2 per nosines kaniules), širdies veikla ritmiška, ŠSD 82 k./min. AKS 100/62 mmHg. Pilvas minkštas, neskausmingas. Periferinių edemų nėra. Temperatūra normali.

Rekomendacijos

Deguoies terapija 2,5 l/min greičiu per nosies kaniules dienos ir nakties metu. Tęsti lėtinių ligų gydymą. Kvėpavimo mankšta. Kineziterapija. Sveika mityba. Papildomo maitinimo gėrimai „Supportan“/„Nutridrink Protein“/ „Fresubin“ po 1-ą buteliuką per dieną. Gerti gurkšnojant, tarp pagrindinių valgymų. Kontrolinė šeimos gydytojo priežiūra. Po 2 mėn. atlikti AST, ALT (vėliau kas 3 mėn.) ir EKG (vertinti QT intervalo pokyčius). Pulmonologo kontrolė cistinės fibrozės centre.

90 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
tab. Ivakaftor/Tezakaftor/Eleksakaftor 75/50/100 mg 1 k./d. ryte
tab. Ivakaftor 100 mg 1 k./d. vakare
sol. Dornazė alfa 2500 TV 1 k./d.
caps. „Kreon“ 10000 VV 3 k./d.
MMMh trombozių profilaktikai

2023.12.01 – 2023.12.08. Planinė pulmonologo konsultacija

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Skundų neturi. Sąmoninga, kontaktiška, orientuota. Hiposteninės kūno sandaros.

91 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Ūgis (cm)	164
Svoris (kg)	38
KMI (kg/m ²)	14,1
Širdies susitraukimų dažnis (k/min.)	88
Arterinis kraujo spaudimas (mmHg)	120/77
SpO2 (%)	88 be papildomo O2
Širdies tonai	Ritmiški
Plaučių auskultacija	Alsavimas vezikulinis, abipus išklausomas švokštimas, drėgni karkalai

Pilvas	Palpuojant minkštas, nekausmingas, peristaltika išklausoma
--------	--

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

92 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Skreplių pasėlis	<i>E. Coli</i> jautri Cefotaksimui
Kraujo pasėlis	Neigiamas
COVID-19 testas	Teigiamas

Diagnozės

COVID-19 liga. Cistinė fibrozė.

Gydymas

E. Coli infekcijos gydymui skirta antibiotikoterapija Cefotaksimu.

93 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
sol. Cefotaximi 2 g 3 k./d. į/v 7 d.
tab. Ivakaftori 150 mg 1 k./d. vakare
tab. Ivakaftori/Tezakaftori/Eleksakaftori 75/50/100 mg 1 k./d. ryte
sol. Dornazė alfa 1 k./d. (tikslī koncentracija nenurodyta)
tab. „Kreon“ 25 000 TV
sol. Paracetamoli 1 g pr. į/v
tab. Metoprololi 47,5 mg 1 k./d.
tab. Ibuprofeni 600 mg 1 k./d.
sol. KCl 7,45 % 30 ml p/os
sol. „Supportan“ (maisto papildas) 200 ml 1 k./d. p/os
sol. „Fresubin forte“ (maisto papildas) 200 ml 1 k./d. p/os

Pacientės būklė išrašymo metu

Gerėjanti.

Rekomendacijos

Šeimos gydytojo priežiūra. Tęsti ambulatorinių vaistų vartojimą. Planinė gyd. pulmonologo konsultacija po 2 mėn. su šeimos gyd. siuntimu.

94 lentelė. Paskirti vaistai

Vaistai
tab. Ivakaftori 150 mg 1 k./d. vakare
tab. Ivakaftori/Tezakaftori/Eleksakaftori 75/50/100 mg 1 k./d. ryte.
sol. Dornazė alfa 1 k./d. (tikslė koncentracija nenurodyta)
tab. „Kreon“ 25 000 TV
amp. Vit. D 50 000 TV 1 k./d. kas 4 sav. Vėliau vartoti palaikomąją vit. D dozę 2000 TV 1 k./d.

2024.07.31. Planinė ambulatorinė pulmonologo konsultacija

Nusiskundimai, anamnezė, objektyvi būklė

Nusiskundimai: nuolat atkosėja geltonos spalvos sekreto, dusulys ir dažna širdies veikla nedidelio fizinio krūvio metu, nekarščiuoja. Ramybėje dusulio nejaučia - namuose papildomai deguonies nekvėpuoja.

95 lentelė. Paciento duomenys

Rodiklis	Aprašymas
Kvėpavimo dažnis (k/min.)	14
SpO2 (%)	89 be papildomo O2
Plaučių funkcinis tyrimas su salbutamoliu	FEV1/FVC 60 % FEV1 27 % FEV1 (po broncholitiko) 28 % Bronchodilatacinis mėginys neigiamas. Nustatyta labai sunki negrįžtama bronchų obstrukcija
Plaučių auskultacija	Abipus visame plaučių plote girdimi drėgni karkalai

Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų aprašymas

96 lentelė. Tyrimų aprašymai

Tyrimas	Aprašymas
Spirometrija	• FEV1/FVC 60 %

	• FEV1 27 % • po broncholitiko FEV1 28 % • Bronchodilatacinis mėginys neigiamas. Nustatyta labai sunki negrįžtama bronchų obstrukcija.
--	---

Rekomendacijos

Tęsti tab. Ivacaftor 150 mg 1 k./d. p/os vakare, tab Ivakaftori/tezakaftori/eleksakaftori 75/50/100 mg 1 k./d. ryte, inh. Pulmozyme 1 įp. 1 k./d., tab. Kreon 25 000 VV (su pagrindiniais valgiais). Vitamino D korekcijai vartoti vitamino D papildus. Inh. salbutamoli 100 mcg po 2 inh. 10-15 min. prieš Pulmozyme inhaliaciją. Pulmonologo konsultacija 1 k./m arba būklei pablogėjus.

Atvejo apibendrinimas

Išnagrinėjus prieinamus 7 metų pacientės medicininius duomenis (2017-2024 m.), galima pastebėti, kad pacientė į gydymo įstaigas kreipdavosi vidutiniškai kas 4 mėnesius dėl cistinės fibrozės (CF) paūmėjimų ar su šia liga susijusių komplikacijų. Dažniausia hospitalizacijos priežastis buvo pasikartojančios pneumonijos. Kitos komplikacijos ar ligos, susijusios su CF, kurios buvo diagnozuotos hospitalizacijų metu buvo šios: bronhektazės, kasos pažeidimas, vitamino D stoka, kacheksija, širdies skilvelių repoliarizacijos sutrikimai (dalinė dešiniojo Hiso pluošto kojytės blokada). Nepaisant pasikartojančių ligos komplikacijų bei progresuojančios eigos, pacientės būklė po gydymo pagerėjo.

Staphylococcus aureus ir *Stenotrophomonas maltophilia* yra pagrindiniai patogenai, atsakingi už pacientės pasikartojančius plaučių uždegimus. *S. aureus* yra gramteigiama bakterija, viena dažniausių pneumonijos sukėlėjų pacientams, sergantiems cistine fibroze (CF). Dažnai *S. Aureus* yra atsparus antibiotikams, kas buvo stebėta ir šiuo atveju. Kitas tarp CF sergančių pacientų dažnai randamas pneumonijos sukėlėjas – *Stenotrophomonas maltophilia* – yra gramneigiama lazdelės formos bakterija, kuri vis dažniau nustatoma pacientų, sergančių CF, kvėpavimo takuose. Ši bakterija yra pavojinga dėl savo įgimto atsparumo beta-laktaminiams antibiotikams ir karbapenemams, kuri lemia gaminamos beta-laktamazės. Taip pat pasitaiko atsparumo trimetoprimui/sulfametoksazolui atveju, kaip ir buvo stebėta šiame klinikiniame atvejuje (30,31). Infekcijos, sukeltos *S. maltophilia* atveju, pacientė dažniausiai buvo gydoma gentamicinu, kuris yra veiksmingas antibiotikas prieš šį patogeną, tačiau turi nemažai svarbių nepageidaujamų poveikių (32).

Cistinės fibrozės fone pacientei išsivystė kasos pažeidimas, pasireiškęs pablogėjusia jos egzokrinine funkcija, dėl kurios atsirado įvairių maistinių medžiagų, ypač riebalų, malabsorbcija. Dėl šio pažeidimo pacientė privalo nuolat su maistu vartoti papildomai kasos fermentų bei specialios medicininės paskirties baltyminių maisto papildų. Nepaisant skiriamo gydymo, 2023-12-07 pacientės kūno masės indeksas (KMI) buvo 14,1 kg/m² nors rekomenduojama KMI norma CF sergančioms moterims yra ≥ 22 kg/m² (33). Kita pacientės problema, susijusi su kasos funkcijos nepakankamumu, yra vitamino D deficitas. Kadangi tai yra riebaluose tirpus vitaminas, jo pasisavinimas sutrinka esant riebalų malabsorbcijai, todėl pacientei būtina vartoti vitamino D papildus. Ši problema dažnai išlieka net ir vartojant papildus – kai kurių šaltinių duomenimis, iki 90 % CF sergančių pacientų nepasiekia rekomenduojamo vitamino D kiekio kraujyje (34).

Nagrinėjant atvejį stebima, kad pacientės bendra būklė ir kvėpavimo funkcija dinamikoje vis blogėjo. Įvyko pneumotoraksas, buvo būtinas gydymas neinvazine ventiliacija bei deguonies terapija. Nepaisant skirto gydymo būklė vis blogėjo ir pacientė pateko į Reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrių, kur buvo stebėta klinikinė mirtis, atliktas sėkmingas gaivinimas, pacientė intubuota ir dirbtinai ventiliuota. Atsiradus galimybei, tai yra gavus vaistą, pradėtas specifinis CF gydymas. Pagrindinis pacientės vaistas iki 2022 m. spalio buvo dornazė alfa – rekombinantinė žmogaus deoksiribonukleazė I (rhDNase). Tačiau nuo minėtos datos, pacientei taip pat buvo paskirti CFTR baltymo modulatoriai. Šiuo metu pacientė vartoja dvi vaistų grupes, skirtas tiesioginiam CF gydymui: rhDNase ir CFTR modulatorius. Šiuo metu nėra duomenų apie reikšmingą farmakokinetinę ar farmakodinaminę sąveiką tarp šių vaistų. Kadangi taip pat nėra aiškių įrodymų, kada būtų galima saugiai nutraukti dornazės alfa vartojimą ir tęsti gydymą vien CFTR modulatoriais, rekomenduojama tęsti abiejų vaistų grupių vartojimą (35). Sekant pacientės būklę dinamikoje, stebima, kad paskyrus CFTR modulatorius pacientės būklė ženkliai pagerėjo, ramybės metu nėra papildomo deguonies ar ventiliacijos poreikio, per paskutinius beveik dvejus metus pacientė nebuvo hospitalizuota dėl infekcijų, išskyrus COVID, kuria pacientė prasirgo lengvai.

Apibendrinant, nors CFTR modulatoriai neišgydo ligos visiškai, tačiau jie gali ženkliai pagerinti gyvenimo kokybę, o pradėjus juos vartoti ankstyvame amžiuje, galbūt galėtų būti užtikrinamas ir pilnavertiškas, kokybiškas gyvenimas be ligos simptomų ir komplikacijų.

4. IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS

Cistinė fibrozė yra sunki genetinė liga, pažeidžianti skirtingas organų sistemas – daugiausia kvėpavimo ir virškinimo – bei kurios gydymas susideda iš pačios ligos gydymo ir nuolat besikartojančių komplikacijų korekcijos. Nepaisant to, kad CF yra reta patologija ir yra sudėtinga atlikti didesnės imties tyrimus,

medicinos mokslas tobulėja ir atrandami nauji vaistai, kurie padeda koreguoti ligą. Pacientė, aprašyta šiame klinikiniame atvejuje yra puikus cistinės fibrozės klinikinis atvejis su dauguma ligos komponentų ir komplikacijų. Šiuo metu gavus naujausią modernų gydymą jos būklė yra stabilizavusis ir gyvenimo kokybė jau yra ženkliai pagerėjusi. Tikslingas tolimesnis pacientės būklės stebėjimas ir gydymo patirties kaupimas. Taigi, yra ypatingai svarbu gauti kuo daugiau duomenų apie cistinę fibrozę, jos klinikinį pasireiškimą, galimas komplikacijas ir veiksmingiausią gydymą, kad būtų galima kuo greičiau skirti veiksmingiausią gydymą bei kuo labiau pagerinti sergančiųjų gyvenimo kokybę.

5. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Dickinson KM, Collaco JM. Cystic Fibrosis. *Pediatr Rev.* 2021 Feb;42(2):55–67.
2. Anwar S, Peng JL, Zahid KR, Zhou YM, Ali Q, Qiu CR. Cystic Fibrosis: Understanding Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator Mutation Classification and Modulator Therapies. *Adv Respir Med.* 2024 Jul 20;92(4):263–77.
3. Scotet V, L’Hostis C, Férec C. The Changing Epidemiology of Cystic Fibrosis: Incidence, Survival and Impact of the CFTR Gene Discovery. *Genes (Basel).* 2020 May 26;11(6):589.
4. Parikh NS, Ibrahim SY, Ahlawat R. Meconium Ileus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Feb 17]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537008/>
5. Le TN, Anabtawi A, Putman MS, Tangpricha V, Stalvey MS. Growth Failure and Treatment in Cystic Fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2019 Oct;18(Suppl 2):S82–7.
6. Reisi M, Sharif Ahmadian N, Hashemipour M, Mostofizadeh N, Keivanfar M, Hashemi E. Evaluation of Growth Hormone Deficiency in Children with Cystic Fibrosis. *Adv Biomed Res.* 2022 Jul 29;11:62.
7. Zeng W, Song Y, Wang R, He R, Wang T. Neutrophil elastase: From mechanisms to therapeutic potential. *J Pharm Anal.* 2023 Apr;13(4):355–66.
8. Turcios NL. Cystic Fibrosis Lung Disease: An Overview. *Respiratory Care.* 2020 Feb 1;65(2):233–51.
9. Silveira MAP da, Silveira PAP da, Beltrami FG, Scaffaro LA, Dalcin P de TR. Clinical outcomes of cystic fibrosis patients with hemoptysis treated with bronchial artery embolization. *J Bras Pneumol.* 2021;47(4):e20200557.
10. Dohna M, Köhl H, Sutharsan S, Dohna-Schwake C, Vo Chieu VD, Hellms S, et al. Bronchial artery diameter in massive hemoptysis in cystic fibrosis. *BMC Pulm Med.* 2022 Nov 17;22:424.

11. McKnight CL, Burns B. Pneumothorax. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Feb 17]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441885/>
12. Mingora CM, Flume PA. Pulmonary Complications in Cystic Fibrosis: Past, Present, and Future. *Chest*. 2021 Oct;160(4):1232–40.
13. Al Kabbani A, Jones J. Cystic fibrosis with pneumothorax. In: Radiopaedia.org [Internet]. Radiopaedia.org; 2011 [cited 2025 Feb 18]. Available from: <http://radiopaedia.org/cases/cystic-fibrosis-with-pneumothorax>
14. Esan OB, Schlüter DK, Phillips R, Cosgriff R, Paranjothy S, Williams D, et al. Pregnancy rates and outcomes in women with cystic fibrosis in the UK: comparisons with the general population before and after the introduction of disease-modifying treatment, 2003-17. *BJOG*. 2022 Apr;129(5):743–51.
15. Ashcroft A, Chapman SJ, Mackillop L. The outcome of pregnancy in women with cystic fibrosis: a UK population-based descriptive study. *BJOG*. 2020 Dec;127(13):1696–703.
16. Reynaud Q, Rousset Jablonski C, Poupon-Bourdy S, Denis A, Rabilloud M, Lemonnier L, et al. Pregnancy outcome in women with cystic fibrosis and poor pulmonary function. *J Cyst Fibros*. 2020 Jan;19(1):80–3.
17. Yang C, Montgomery M. Dornase alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Mar 18;2021(3):CD001127.
18. Altaf R, Parmar M. Dornase Alfa. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Mar 11]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556018/>
19. Dwight M, Marshall B. CFTR modulators: transformative therapies for cystic fibrosis. *J Manag Care Spec Pharm*. 2021 Feb;27(2):10.18553/jmcp.2021.27.2.281.
20. Regard L, Martin C, Da Silva J, Burgel PR. CFTR Modulators: Current Status and Evolving Knowledge. *Semin Respir Crit Care Med*. 2023 Apr;44(2):186–95.
21. Condren ME, Bradshaw MD. Ivacaftor: A Novel Gene-Based Therapeutic Approach for Cystic Fibrosis. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2013;18(1):8–13.
22. Guimbellot JS, Baines A, Paynter A, Heltshe SL, VanDalfsen J, Jain M, et al. Long term clinical effectiveness of ivacaftor in people with the G551D CFTR mutation. *J Cyst Fibros*. 2021 Mar;20(2):213–9.
23. Veit G, Vaccarin C, Lukacs GL. Elexacaftor co-potentiates the activity of F508del and gating mutants of CFTR. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2021 Sep 1;20(5):895–8.

24. Kim M, McDonald EF, Sabusap CMP, Timalisina B, Joshi D, Hong JS, et al. Elexacaftor/VX-445–mediated CFTR interactome remodeling reveals differential correction driven by mutation-specific translational dynamics. *Journal of Biological Chemistry* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2025 Mar 12];299(10). Available from: [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(23\)02270-6/abstract](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(23)02270-6/abstract)
25. Collins B, Fortner C, Cotey A, Esther CR, Trimble A. Drug exposure to infants born to mothers taking Elexacaftor, Tezacaftor, and Ivacaftor. *J Cyst Fibros*. 2022 Jul;21(4):725–7.
26. Chouchana L, Collier M, Martin C, Burgel PR, Treluyer JM. CFTR modulators and pregnancy outcomes: Early findings from a nationwide cohort study. *Journal of Cystic Fibrosis* [Internet]. 2025 Mar 9 [cited 2025 Mar 12]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569199325000700>
27. Daccò V, Rosazza C, Mariani A, Rizza C, Ingianni N, Nazzari E, et al. Effectiveness and safety of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor treatment in children aged 6-11 years with cystic fibrosis in a real-world setting. *Pediatric Pulmonology*. 2024;59(11):2792–9.
28. Lopez A, Daly C, Vega-Hernandez G, MacGregor G, Rubin JL. Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor projected survival and long-term health outcomes in people with cystic fibrosis homozygous for F508del. *J Cyst Fibros*. 2023 Jul;22(4):607–14.
29. Rumpf C, Lange J, Schwartbeck B, Kahl BC. *Staphylococcus aureus* and Cystic Fibrosis—A Close Relationship. What Can We Learn from Sequencing Studies? *Pathogens*. 2021 Sep 13;10(9):1177.
30. Said MS, Tirthani E, Lesho E. *Stenotrophomonas Maltophilia*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Mar 11]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572123/>
31. Terlizzi V, Tomaselli M, Giacomini G, Dalpiaz I, Chiappini E. *Stenotrophomonas maltophilia* in people with Cystic Fibrosis: a systematic review of prevalence, risk factors and management. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2023;42(11):1285–96.
32. Santos Carvalhais BE, Souza e Silva C de, dos Santos KV. Effect of Antimicrobials on *Stenotrophomonas Maltophilia* Biofilm. *Future Microbiology*. 2021 Jan 1;16(2):83–93.
33. Nagy R, Gede N, Ocskay K, Dobai BM, Abada A, Vereczkei Z, et al. Association of Body Mass Index With Clinical Outcomes in Patients With Cystic Fibrosis. *JAMA Netw Open*. 2022 Mar 7;5(3):e220740.
34. Farahbakhsh N, Fatahi S, Shirvani A, Motaharifard MS, Mohkam M, Tabatabaie SA, et al. Vitamin D deficiency in patients with cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *J Health Popul Nutr*. 2024 Jan 17;43:11.

35. Roesch EA, Rahmaoui A, Lazarus RA, Konstan MW. The continuing need for dornase alfa for extracellular airway DNA hydrolysis in the era of CFTR modulators. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2024 Sep 1;18(9):677–91.
36. Poore TS, Taylor-Cousar JL, Zemanick ET. Cardiovascular complications in cystic fibrosis: A review of the literature. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2022 Jan 1;21(1):18–25.
37. Totani L, Plebani R, Piccoli A, Di Silvestre S, Lanuti P, Recchiuti A, et al. Mechanisms of endothelial cell dysfunction in cystic fibrosis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2017 Dec 1;1863(12):3243–53.
38. Le Ribeuz H, To L, Ghigna MR, Martin C, Nagaraj C, Dreano E, et al. Involvement of CFTR in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2021 Nov;58(5):2000653.
39. Shah PH, Lee JH, Salvi DJ, Rabbani R, Gavini DR, Hamid P. Cardiovascular System Involvement in Cystic Fibrosis. *Cureus*. 13(7):e16723.
40. Segovia-Cubero J, Ruiz-Bautista L, Maiz-Carro L, Girón-Moreno RM, Prados-Sánchez MC, Martínez-Martínez MT, et al. The cardiomyopathy of cystic fibrosis: a modern form of Keshan disease. *Front Cardiovasc Med*. 2024 Feb 1;11:1285223.
41. Harkness WT, Hicks M. Right Bundle Branch Block. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Mar 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507872/>