

## CISZTÁS FIBROSIS

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •

Szerző: dr. Veres Gábor, dr. Kovács Lajos

### I. ALAPVETŐ MEGFONTOLÁSOK

#### 1. A PROTOKOLL ALKALMAZÁSI, ÉRVÉNYESSEGI TERÜLETE:

- gyermekgyógyászat, gyermekpulmonológia, gyermekgasztroenterológia.

#### 2. A PROTOKOLL BEVEZETÉSÉNEK ALAPFELTÉTELE:

- a betegség diagnosztikájának, terápiájának és gondozásának egységes szemlélete;
- a betegek gondozása kompetenciával rendelkező CF-központokban.

#### 3. DEFINÍCIÓ

A cisztás fibrosis (CF) (mucoviscidosis) autoszomális, recesszív módon öröklődő kórkép. Krónikus, progresszív betegség, amelyben a sejtmembrán kloridtranszportjának zavara miatt a külső elválasztású mirigyek sűrű, tapadós váladékot termelnek. Ennek következtében funkcióromlással kísért cisztás, kötőszövetes elfajulása következik be, ami legkifejezettebb a pancreasban, a tüdőben, a gastrointestinalis és a hepatobiliaris rendszerben.

#### 4. PANASZOK, TÜNETEK, ÁLTALÁNOS JELLEMZŐK

CF esetén azok a szervek érintettek, melyeknek CFTR-t expresszálnak, így a tüdő, a pancreas, a máj és a reproduktív traktus. A működészavar elsődlegesen az obstrukció következtében kialakuló szervkárosodás következménye, amihez a tüdőknél jellegzetes bakteriális fertőzés miatti purulens gyulladás, a neutrofil granulocyták lizoszomális enzimeik és aktív oxigén gyökei okozta progresszív hörgődestrukció, szövetkárosodás társul. A gastrointestinalis traktus betegségének a következménye a gyarapodási, növekedési zavar. A klinikai kép rendkívül változatos, progresszív, adott betegre jellemző.

#### 5. A BETEGSÉG LEÍRÁSA (1)

##### 5.1. Érintett szervrendszerek

###### A) Légzőrendszer

A betegek több mint 90%-ban mutatnak légúti tüneteket. Vitatott, hogy a gyulladás vagy a fertőzés az elsődleges a progresszív tüdőkárosodás hátterében, a radiológiai diagnosztika fejlődése már kora gyermekkorban strukturális hörgő- és tüdődestrukció kimutatását teszi lehetővé. A funkcióvesztés ütemében a jellegzetes kórokozók által fenntartott bakteriális gyulladás elsődleges szerepet játszik. A szekréciónövekedés és a granulocyták DNS okozta sűrű-nyúlós váladék a légutak obstrukcióját, következményes foltos hiperinflációt és atelectasiát okoz, ami a ventiláció/perfúzió zavar miatt tartós hypoxiához vezet. A krónikus tüdőbetegség elsősorban a jobb szívfél terhelését okozza. A betegek életkilátásait az esetek többségében a tüdőfolyamat határozza meg, az átlagéletkor javulása az elmúlt évtizedben elsősorban a krónikus bakteriális fertőzés hatékonyabb kezelésének köszönhető.

Tünetek:

- tachypnoe;
- rohamokban jelentkező, elhúzódó, dominálónan produktív köhögés;
- perzisztáló mellkasröntgen-elváltozások;
- váladékhányás;
- recidiváló obstruktív bronchitis, recidiváló pneumónia, bronchiectasia;
- mellkasi deformitás;
- dobverőujj;
- tüdővérzés;
- pneumothorax;
- orrpolyposis;
- pulmonalis hipertónia, cor pulmonale.

## B) Emésztőrendszer

Cisztás fibrosisban a CFTR gén defektusa miatt a gastrointestinalis és a hepatobiliaris rendszer, valamint a pancreas epitheliumában az ion- és a folyadéktranszport károsodik. A sűrűbb, viszkózus szekrétaum következtében az exokrin mirigyek kivezetőcsövei elzáródnak, destrukció és hegesedés alakulhat ki. Ennek az alapfolyamatnak köszönhetően cisztás fibrosisban igen sokszínű gastrointestinalis és hepatobiliaris eltérések jelentkeznek.

Tünetek

Intestinalis malabszorpció:

- gyakori, nagy tömegű, emésztetlen, bűzös széklet;
- dyspepsia és obstipáció váltakozása;
- súly- és hossznövekedési zavar;
- hasi diszkomfort, haspuffadás, tenesmus;
- anémia, hypoproteinaemia-ödéma (csecsemőknél);
- csecsemőkorban ritkán alkalosis;
- vitaminok hiányállapotai.

Egyéb gastrointestinalis tünetek (2):

- meconiumileus, meconiumdugó (újszülött);
- meconiumileus-ekvivalens (gyermekkor);
- gastrooesophagealis reflux;
- kontaminált vékonybél;
- rectumprolapsus;
- distalis intestinalis obstrukciós szindróma (DIOS);
- invaginatio;
- fibrotizáló colonopathia;
- dysbacteriosis, krónikus enteritis.

Hepatobiliaris traktus:

- elhúzódó újszülöttkori icterus;
- „besűrűsödött epe” szindróma;
- steatosis, fibrosis hepatis;
- cholelithiasis;
- biliaris cirrhosis (2–3%-ban);
- portalis hipertenzió;
- hypersplenía;
- portocavalis söntök, oesophagusvarixok.



Pancreas:

- recidiváló, krónikus pancreatitis;
- diabetes mellitus.

### C) Reproductív traktus

Mindkét nemű betegek esetében gyakori a késői pubertás, ami elsősorban az elégtelen táplálékhasznosítás endokrin funkcióra gyakorolt hatásának a következménye. A vasdeferensek korai elzáródása azozoospermiát okoz.

### D) Verejtékmirigyek

A verejték sókoncentrációja magas, a normális ötszöröse lehet, s bár a verejtékezés készség csökkent, sóhiányos állapot alakulhat ki. Súlyos sóvesztés a szervezet elektrolit-egyensúlyának felborulásához, szívritmuszavarokhoz, sokkhoz vezethet (csecsemőkori veszély). A verejték magas NaCl-tartalma diagnosztikus értékű.

Ha csak egyik vagy másik szervrendszert érintő tünetek manifesztálódnak, részleges vagy inkomplett kórformáról beszélünk.

## 5.2. GENETIKAI HÁTTÉR

A betegséget meghatározó CFTR (cisztás fibrosis transzmembrán regulátor) gén a 7. kromoszóma 31–32. locusán található, 230 kb nagyságú, 1480 aminosavat kódoló DNS-szakasz, melynek terméke, a CFTR fehérje alkotja a sejt ciklikus AMP által működtetett kloridcsatornáját. A gén ezernél több mutációja ismert. A géndefektus bizonyos eseteiben CFTR fehérje nem termelődik, előfordulhat csökkent mennyiségben, vagy funkciózavart mutathat. A leggyakoribb géndefektus, a delta F508-mutáció esetén nem megfelelően glikozilált fehérje képződik, ami a sejt apicalis felszínére jutás előtt degradálódik. A CFTR mutációi a sejtmembrán kloridcsatornájának defektusát okozzák, lényegében impermeabilitás figyelhető meg.

Egy- és kétpetéjű ikreken tett megfigyelések alapján a CFTR mutációjának típusa nincs egyértelmű kapcsolatban a tüdőbetegség súlyosságával, a betegség progressziójában egyéb faktorok is szerepet játszanak.

## 5.3. INCIDENCIA, PREVALENCIA, MORBIDITÁS, MORTALITÁS

A CF a fehér bőrű rassz leggyakoribb autoszomális, recesszív módon öröklődő betegsége, előfordulása világviszonylatban 1:2500, hazánkban 1:4000 az élveszületettek között.

A múlt század közepén kevés CF-beteg élte meg a tízéves életkort, az 1990-es évekre az átlagos túlélés 29 évre nőtt, ma megközelíti a 40 évet. A mutatók javulása a betegség komplex terápiájának, hatékonyabb gondozásának, az enyhébb kórformák egyre teljesebb felismerésének köszönhető.

## 5.4. JELLEMZŐ ÉLETKOR

A betegség első tünetei leggyakrabban csecsemő-, kisdedkorban jelentkeznek.

### A) Újszülöttkori tünetek:

- meconiumileus, meconiumcsap sy. (a betegek 10%-ánál);
- elhúzódó icterus.



## B) Csecsemő-, kisdedkori tünetek:

- szaporább légvétel, köhécseles;
- elhúzódo, visszatérő obstruktív bronchitisek, pneumóniák, folyamatos köhögés;
- Staphylococcus-, Pseudomonas-kolonizáció;
- diarrhoea, nagy mennyiségű, emésztetlen, zsírfényű széklet;
- rectumprolapsus, invaginatio;
- fejlődés-visszamaradás;
- sápadtszürke, áttetsző bőr;
- nagy has;
- hypoelectrolythaemia, metabolikus alkalosis, hypoproteinaemia, ödéma;
- hepatomegalia;
- körömágy-hyperplasia, majd dobverőujj I–III. stádiuma;
- sós ízű verejték.

## C) Iskoláskori tünetek:

- krónikus felső és alsó légúti tünetek, orrpolyposis, bronchiectasia;
- torokváladékban, köpetben Pseudomonas aeruginosa;
- recidiváló pancreatitis, diabetes mellitus légúti tünetekkel;
- hepatopathia légúti tünetekkel;
- dobverőujj III–IV. stádiuma.

## D) Szövődmények:

- tüdőfibrosis;
- cor pulmonale;
- diabetes mellitus;
- adrenalis insufficiencia;
- biliaris cirrhosis;
- steatosis hepatis;
- infertilitás;
- gerincdeformitás.

## 5.5. JELLEMZŐ NEM

Nemi dominancia nem ismert.

---

## II. DIAGNÓZIS

### PRAENATALIS SZŰRÉS

A szakirodalom nem nyújt I. vagy II. osztályú ajánlást praenatalis szűrés végzésére.

### ÚJSZÜLÖTTKORI SZŰRÉS

Az újszülöttkori szűrés lehetséges vérmintában a immunreaktív tripszinogén meghatározásával, verejtékkloridion-koncentráció meghatározásával és a CFTR-mutáció detektálásával. Az újszülöttkori diagnózis és a korai kezelés javítja a túlélési mutatókat, csökkenti a kórházi kezelések

számát, valamint javítja a szomatikus és szellemi fejlődést. A verejtékvizsgálat érett újszülöttek esetén két hónapos kor után elvégezhető, de nem kórjelző ionérték 1 éves korig nem zárja ki a diagnózist. *Evidenciaszint: II (3)*

## 1. DIAGNOSZTIKAI ALGORITMUSOK:

- a beteg anamnézise, klinikai tünetei alapján felmerül CF gyanúja;
- verejtékvizsgálat (ismételten 60 mmol/l fölötti kloridion-koncentráció diagnosztikus);
- genetikai vizsgálat (két CFTR-mutáció kimutatása diagnosztikus);
- az intestinalis malabszorpció, pancreaselégtelenség kimutatása;
- bizonytalanság esetén konzultáció egy CF-központtal.

## 2. ANAMNÉZIS

A családi anamnézisben gyermekkori halálesetek szerepelhetnek légúti és enterális tünetekkel kísérvé. Újszülöttkorban a meconiumileus diagnosztikus. Későbbi életkorban a malabszorpciós (coeliakia tünetegyüttes) és légúti tünetek (elhúzódó köhögés, tachypnoe, visszatérő obstruktív bronchitis) egyidejű fennállása hívhatja fel a figyelmet CF gyanújára.

## 3. FIZIKÁLIS VIZSGÁLATOK

A fizikális vizsgálatnak ki kell terjednie a szomatikus fejlettség felmérésére (súly, magasság, BMI, haskörfogat, mellkasforma, a-p átmérő), ödéma, cianózis keresésére, portocavalis söntök felismerésére, a pulmonalis status vizsgálatára, a has alapos betapintására, dobverőujj felismerésére.

## 4. KÖTELEZŐ DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK

### 4.1. Laboratóriumi vizsgálatok

#### A) Verejték: kloridion-koncentráció meghatározása

A verejtékben a 60 mmol/l fölötti kloridion-koncentráció támogatja a CF diagnózist.

A verejték 40–60 mmol/l közötti kloridion-koncentrációja felveti a CF gyanúját, de nem diagnosztikus értékű.

A 40 mmol/l alatti kloridion-koncentráció normális, nem támogatja a CF diagnózist.

A vezetőképességen alapuló NaCl-koncentráció mérése esetén a 90 mmol/l NaCl-ekvivalens fölötti érték támogatja a CF diagnózist, 60–90 mmol/l között gyanújel, 60 mmol/l alatt CF ellen szól.

*Evidenciaszint: II (4, 5)*

Verejtékvizsgálat indikációja:

- betegség gyanúja;
- beteg testvére (tünetmentesség esetén is);
- beteg rokona tünetek esetén.

Verejtékvizsgálat korlátjai:

- két hónapos életkor alatt nem javasolt;
- álpozitív és álnegatív eredmények lehetősége.

Álpozitív verejtékkloridion-koncentrációt okoznak:

- mellékvese-elégtelenség;
- exsiccosis;
- coeliakia, malnutritio;
- metabolikus acidózis;
- hypothyreosis, hypoparathyreosis;
- agammaglobulinaemia;
- atópiás dermatitis;
- fokozott verejtékezés, pszicholabilitás.

Álnegatív verejtékkloridion-koncentrációt okoznak:

- elégtelen verejtékmennyiség;
- fiatal életkor (2 hónapos kor alatt);
- dehidráció;
- dermatitis, ödéma;
- szteroidkezelés.

## B) Genetikai vizsgálat

Minden CF-betegnél el kell végezni a genotípus vizsgálatát (a leggyakoribb 7–12 mutáció vizsgálatával), a CFTR-mutáció detektálásának sikertelensége nem zárja ki a betegség fennállását.

*Evidenciaszint: II (6)*

Genetikai vizsgálat indikációja:

- CF-beteg;
- tüneteket mutató testvér vagy rokon;
- bizonytalan, határérték verejtékvizsgálati eredmény;
- mutációhordozó szülők esetén praenatalis vagy preimplantációs genetikai vizsgálat.

Genetikai vizsgálat korlátjai:

- nem tesztelhető minden mutáció;
- mutációanalízis eredményének a prognosztikai értéke kérdéses.

C) *Pancreasfunkció vizsgálata (7)* (a felsoroltakból 1–2 vizsgálat javasolt a diagnózis megerősítéséhez):

- széketelasztáz-1;
- széketzsír-kromatográfia;
- széketzsírcsepp mikroszkópos vizsgálata (szemikvantitatív);
- steatokrit: széklethomogenizálás után centrifugálás (szemikvantitatív);
- széketzsír mennyiségi meghatározása 3 nap alatt (72 óra) összegyűjtött székletben: normális felső értéke, széketzsír (g/nap): felnőtt: 7 g, adolescens: 4,9 g; gyermek: 3,1 g, csecsemő: 4,3 g;
- táplálékkal bevitt zsír százalékos ürülése: 7–10%.
- széketkimotripszin;
- szérum: immunreaktív tripszinogén;
- direkt pancreasstimulációs próbák;
- C<sup>13</sup> trigliceridkilégzési teszt.



**D) A máj állapotának megítélése:**

- szérumepesav (éhom, étkezés utáni), enzimek.

**4.2. KÉPALKOTÓ VIZSGÁLATOK**

A képalkotó vizsgálatok nem a diagnosztika eszközei CF esetén, azzal együtt, hogy radiológiai, különösen HRCT-eltérések már a betegség kezdetén lehetnek, és a pulmonalis folyamat előrehaladtával a röntgenkép is egyre jellegzetesebbé válik. Az elváltozások típusosak, de nem specifikusak.

A hasi UH-vizsgálat (évente min. 1x) a máj és a pancreas állapotának megítélésében, valamint az esetleges kövek (epe, vese) detektálásában segít.

**5. KIEGÉSZÍTŐ VIZSGÁLATOK**

A verejtékvizsgálat és a genetikai diagnosztika bizonytalansága esetén a légúti nyálkahártya bioelektromos potenciálkülönbségének meghatározása és/vagy rectumnyálkahártya biopsziás mintájának iontranszport-vizsgálata végezhető el.

**6. DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKA****A) Légúti tünetek:**

- légúti fejlődési rendellenességek;
- krónikus légúti idegen test;
- immundefektusok;
- asthma bronchiale;
- immotilis cilia szindróma;
- egyéb okból kialakuló bronchiectasia;
- autoimmun tüdőbetegségek;
- alfa-1-antitripszin hiánya;
- gastrooesophagealis reflux;
- jobb szívfél terhelésével járó congenitalis vitiumok.

**B) Emésztőrendszeri tünetek:**

- coeliakia;
- nekrotizáló enterocolitis;
- kontaminált vékonybél szindróma;
- fehérjevesztő enteropathia;
- alfa-1-antitripszin hiánya;
- coagulopathiák;
- hepatopathiák.

**C) Endokrin és anyagcseretünetek:**

- pylorusstenosis;
- SIADH;
- anorexia nervosa;
- diabetes mellitus.



## III. KEZELÉS: KOMPLEX, SPECIÁLIS, TÖBBIRÁNYÚ

### A BÁZISTERÁPIA RÉSZEI:

1. antibiotikus kezelés;
2. légutak tisztítása, légzőgyakorlatok;
3. mukolízis;
4. bronchodilatátorok;
5. oxigén;
6. gyulladáscsökkentő kezelés;
7. táplálás;
8. transzplantáció;
9. génterápia.

A CF jelenleg nem gyógyítható, de eredménnyel kezelhető betegség, a betegek gondozását, rendszeres kontrollját a CF-központok végzik, akik koordinálják a háziorvosi ellátást, megszervezik a szükséges szakorvosi vizsgálatokat, szövődmények fellépte esetén indikálják a fekvőbeteg-elhelyezést. A gondozás célja a normális életminőség fenntartása, a légúti infekciók megelőzése és korai kezelése, valamint a megfelelő tápláltság biztosítása.

### III/1. NEM GYÓGYSZERES KEZELÉS

**A) Fizioterápia** – a CF kezelésének egyik sarokköve. Az eljárás lényege a jó fizikális és pulmonalis állapot elérése, nem a leromlott állapot kevés eredménnyel biztató ellensúlyozása.

A diagnózis megállapítása után indokolt megkezdeni a CF-beteg fizioterápiás oktatását, kezelését. A rendszeres fizioterápia gátolja a légzésfunkció progresszív romlását.

A fizioterápiát (légúttisztító eljárásokat) mintegy megelőzi, bevezeti az inhaláció (elemei: hörgőtágítók, váladékoldók, porlasztók). *Evidenciaszint: II (8)*

A beteg rendszeres kontrollja a fizioterápia megfelelő módosítását teheti szükségessé.

#### *Légúti váladékürítő technikák*

I. Hagyományos mellkasi fizioterápia:

- posturalis drenázs;
- mellkasi ütögetés, vibráció.

II. Aktív expektorációs technikák:

- aktív ciklusos légzéstechnika;
- autogén drenázs;
- pozitív kilégzési nyomás (PEP);
- flutter (oszcilláció, KS-pipa);
- CPAP lélegeztetés.

A felsorolt technikák részben életkorfüggőek, részben egymás hatását kiegészítik.

*Evidenciaszint: I (9)*

*A fizikai erőnlét segítése:*

- állóképesség-javítás, mellkas-mobilizálás, légzőtorna.





## A fizioterápia

- javítja a cardiorespiratoricus edzettséget;
- javítja az oxigenizációt;
- javítja az állóképességet;
- csökkenti a légzési munkát;
- növeli a mellkas mobilitását;
- erősíti a légzőizmokat;
- kiküszöböli a kóros légzésmintát;
- csökkenti a légszomjat;
- elősegíti a váladékürülést;
- javítja az életminőséget.

*Evidenciaszint: II (10, 11)*

## Oxigénkezelés

Az alvás közben és fizikai terhelés során alkalmazott oxigén javítja az oxigenizációt, utóbbi esetben a fizikai teljesítőképességet, így az edzettség fenntartását. *Evidenciaszint: III*

## Noninvazív lélegeztetés

A noninvazív lélegeztetés alvás közben jobban javítja az oxigenizációt, mint önmagában az oxigénkezelés. Nappal alkalmazva csökkenti a légzési munkát, így javítja a fizikai teljesítőképességet. *Evidenciaszint: III*

**B) Táplálás** – figyelembe kell venni a megnövekedett energiaigényt és a fokozott energiavesztéset (12, 13)

A CF-beteg megfelelő táplálékfelvételét és -hasznosítását számos tényező korlátozhatja:

- pancreaselégtelenség (maldigestio - fokozott veszteség);
- étvágytalanság;
- magasabb kalóriaigény a fokozott légzési munka következtében;
- köhögési rohamok, refluxhajlam, hányáskészség;
- krónikus légúti fertőzés.

A CF-es gyermek életminőségét és életkilátásait döntően befolyásolja a táplálás-kalorizálás-enzimpótlás hatékonysága.

A tápláltsági állapot és a táplálkozás minősége nagymértékben meghatározza a tüdőfunkciót, azaz a prognózist. Alultápláltság esetén a légzési izmok is sorvadnak, rosszabb lesz a légzés hatékonysága, a tisztító köhögés ereje, csökken a tüdő elaszticitása és az immunológiai funkciók. A malnutritio szignifikánsan rosszabb légzésfunkciókkal, életminőséggel és élettartammal jár.

A megnövekedett energiaigény okai a nagyobb alapszükséglet, ami 10–30%-os többletet jelent („resting energy expenditure”) és a széklettel történő zsírvesztés (bevitt energia 10–20%-a). Előbbi háttérben a nagyobb légzési munka, a krónikus gyulladás és a béta-adrenerg bronchodilatátorok állnak.

Egyéb szervek súlyos érintettsége esetén az energiaigény még nagyobb lehet. Így cirrhosis hepatitis esetén az inadekvát epesav-szekréció fokozza a zsírvesztésből fakadó hiányt. Diabetes mellitusban a glycosuria további additív energiavesztési tényező.

## *Nagyobb energia- és zsírbevitel*

- Az életkornak megfelelő bevitel 120–150%-a ajánlott, figyelembe véve az egyéni tápláltsági állapotot és a betegség súlyosságát is. A zsír a teljes kalóriabevitel 40%-át, az esszenciális zsírsavak a teljes kalória 4–5%-át kell képezzék. A fehérje az életkorfüggő RDA szerint adandó. *Ajánlás A (14)*
- Kifejezetten előnyös az anyatejes táplálás az első 6 hónapban. *Ajánlás A (15)*
- Nem kielégítő gyarapodás esetén maltodextrin, hiperkalorizáló tápszerek javasoltak.
- Közepes szénláncú zsírokat tartalmazó speciális tápszer (MCT) cholestasisban és az adekvát enzimpótlás ellenére nem javuló steatorrhoea esetén indokolt.
- A többletzsírbevitelt a természetes ételekkel kell elsősorban elérni (pl. zsírdús tej, sajt, tejszín, tojás, vaj, fagylalt). Az evés mint örömforrás maradjon meg.
- Rostdús táplálás javítja a bélmotilitást, csökken a hasfájás, javul az étvágy.
- Nem kielégítő gyarapodás esetén időben alkalmazzunk szondatáplálást (nasogastricus vagy perkután endoszkópos gastrostomia/PEG).
- GERB estén a szondatáplálás előtt Nissen-féle funduplicatiós műtét végzése mérlegelendő.

## **1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje**

A CF-betegek ambuláns gondozása a szükséges személyi és tárgyi feltételekkel rendelkező, nagy betegszámú speciális központokban történik.

A CF-betegek fekvőbeteg-ellátása azokban az egészségügyi intézményekben vállalható fel, ahol a speciális betegek ellátásához szükséges személyi és tárgyi feltételek adottak.

## **2. Általános intézkedések**

Különös gondot kell fordítani a higiénés rendszabályok betartására, és rendszeres mikrobiológiai ellenőrző vizsgálatok javasoltak a vizsgálóhelyiségekben a *Pseudomonas aeruginosa* transzmissziójának megakadályozása céljából.

## **3. Speciális ápolási teendők**

A CF-beteg lehetőség szerint szülővel együtt izoláltan helyezendő el a fekvőbeteg-intézményben, különös elővigyázatosság szükséges az MRSA-hordozók esetén.

## **4. Fizikai aktivitás**

Lásd III/1. A.

## **5. Diéta**

Lásd III/1. B.

## **6. Betegoktatás**

A CF-betegnek élete során számos kezelési módot, életmódbeli javaslatot kell megértenie és elfogadnia. A megfelelő, hatékony együttműködés eléréséhez folyamatos beteg- és családoktatás szükséges. Kívánatos a pedagógusok és az iskolatársak célzott felvilágosítása is (pl. köhög, de nem fertőz!).



### III/2. GYÓGYSZERES KEZELÉS – jelentős szerepe van az életkilátások javulásában

Alapvető a váladékoldás, a pancreas enzim- és vitaminpótlása, az infekciók gyors, effektív kezelése, majd a szövődmények (hepatopathia, osteoporosis, diabetes mellitus, kardiális elégtelenség, oesophagusvaricositas) speciális ellátása.

#### A) Antibiotikus kezelés – kivitelezése kulcsfontosságú

A CF-beteg légúti nyálkahártyája különösen érzékeny *S. aureus*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa* és *S. maltophilia* okozta fertőzésekre, ami a CFTR mutációjának köszönhető. A vírusfertőzések ezt az érzékenységet tovább fokozzák. A betegség progressziója szempontjából bizonyítottan a *Pseudomonas aeruginosa* mukoid törzsének van szerepe. A betegek halálának 90%-ban *Pseudomonas*-infekció az oka. Az életkor előrehaladásával emelkedik a *Pseudomonas*-pozitív köpetek aránya (80%), míg csökken a *S. aureus*- és a *Haemophilus influenzae*-pozitivitás. A hatékony antibiotikus kezelés csak rendszeres, adekvát mikrobiológiai mintavétel (köpet, garattampon) végzését követően alkalmazható. CF esetén a szokványosnál hosszabb, magasabb dózisú antibiotikus kezelés szükséges.

Az antibiotikus kezelés formái:

- a kezdeti *Staphylococcus*-, *Pseudomonas*-infekció eradikálása;
- a krónikus *Pseudomonas*-infekció intermittáló kezelése;
- az akut infekció-exacerbatio ellátása;
- közti vagy szuppresszív terápia;
- antiinflammatóis kezelés.

#### A *Staphylococcus aureus*-infekció kezelése

- Az infekció detektálása után folyamatosan, akár kétéves korig is alkalmazott per os flucloxacillinkezelés mérlegelendő. *Ajánlás: B (16)*
- Amennyiben a *Staphylococcus aureus* eradikációja sikertelen, az érzékenységnek megfelelően második antibiotikum beállítása javasolt két hétre, majd ismételt mikrobiológiai mintavétel indokolt, és sikeres eradikatio után a flucloxacillin-monoterápia folytatható. *Ajánlás: C (16)*
- Amennyiben az eradikatio továbbra is sikertelen, a kombinált per os kezelés további négy héttel meghosszabbítható, illetve klinikai tüneteket okozó infekció esetén kéthetes kombinált, célzott intravénás kezeléssel váltható fel. *Ajánlás: C (16)*
- Sikertelen eradikatio esetén a folyamatos flucloxacillinkezelés folytatása javasolt, és annak célzott kiegészítése indokolt minden infekciós tünet esetén. Amennyiben intravénás antibiotikus kezelés válik szükségessé, annak megválasztásában az aktuális *S. aureus* érzékenységét figyelembe kell venni. *Ajánlás C (16)*

#### A *Haemophilus influenzae*-infekció kezelése

- Amennyiben akut infekció jeleit mutató vagy tünetmentes CF-betegből *H. influenzae* izolálható, egyhetes, feltételezhetően hatékony (amoxicillin, második generációs cephalosporin) kezelés javasolt. *Ajánlás: C (16)*
- A kezelést követően ellenőrző mikrobiológiai mintavétel szükséges. További pozitivitás esetén, amennyiben a beteg tünetmentes és az antibiotikum célzottan bizonyult, a per os kezelés meghosszabbítása javasolt 2–4 hétre. *Ajánlás: C (16)*
- Amennyiben a per os kezelés eredménytelen, kéthetes célzott intravénás terápia indokolt. *Ajánlás: C (15)*

- Infekciós tünet esetén negatív mikrobiológiai minta esetén is ismételt intravénás antibiotikus kezelés indokolt. *Ajánlás: C (15)*
- Amennyiben a *H. influenzae* nem eradikálható, tartós célzott per os kezelés indokolt, a *S. aureus* elleni kezeléshez hasonlóan. *Ajánlás: C (16)*
- Megelőző *H. influenzae*-pozitivitás esetén felső légúti fertőzés jelentkezésekor a garattamponminta levétele után a megelőző érzékenység alapján antibiotikus kezelés indítása indokolt, melynek hatékonyságát a későbbi pozitív lelet bizonyítja. A kezelés csak ismételten negatív bakteriológiai minta esetén függeszthető fel. *Ajánlás: B (16)*
- Újabb infekciós tünet esetén, illetve ha a *H. influenzae* ismételten kitenyészhető, célzott intravénás kezelés indokolt. *Ajánlás: C (16)*

## A korai *Pseudomonas aeruginosa*-infekció kezelése

A CF-betegek későbbi életminősége és túlélése szempontjából döntő jelentőségű az első *P. aeruginosa*-infekció, az intermittáló kolonizáció, majd a krónikus infekció (anti *Pseudomonas*-antitestek jelenléte) észlelése idején tapasztalt életkor.

A *P. aeruginosa*-törzssel történt infekció, különösen a mukoid törzs kialakulását követően, a tüdőfolyamat gyorsuló progressziójához vezet. A CF-beteg légúti hámfájához adaptálódott törzsek eradikálása nehéz.

Az első *P. aeruginosa*-pozitív garattampon-tenyésztés esetén a mintavétel megismétlése és a vér *P. aeruginosa*-antitest titerének meghatározása (jól korrelál a kórokozó invazivitásával) indokolt.

Kezelés:

- 3 hetes TOBI- vagy colistininháláció, valamint per os ciprofloxacín. Fiatal gyermekeknél azonnali célzott intravénás kezelés alkalmazandó. *Ajánlás: A (16)*
- A kombinált kezelés három hónapra történő meghosszabbítása a rekurrenciát 9 hónapról 18 hónapra növeli. *Ajánlás: B (16)*
- A per os gyógyszerbevitel nehézsége vagy életkori akadály esetén az inháláció monoterápiában is eredményesen adható. *Ajánlás: C (16)*
- A colistininhálációval megegyező hatékonyságú a TOBI-inháláció. *Ajánlás: A (16)*
- A TOBI- vagy colistinkezelés eredménytelensége esetén, illetve infekciós tünet jelentkezésekor az inháláció folytatása mellett kéthetes ceftazidim, tobramycin intravénás kezelés indokolt. Az inhálációt az intravénás kezelés befejezése után három hónapig akkor is folytatni érdemes, ha a tenyésztés időközben negatívvá vált, és a *P. aeruginosa* elleni antitest titer normális. *Ajánlás: C (16)*
- Ha egyszer a beteg *P. aeruginosa*-pozitív volt, havonta indokolt mikrobiológiai tenyésztést végezni, különösen légúti infekciók idején. *Ajánlás: B (16)*
- Ha a CF-betegből ismételten *P. aeruginosa* izolálható, ugyanúgy kell eljárni, mint az első pozitivitás idején, de megfontolandó a három hónapos TOBI- vagy colistininháláció per os ciprofloxacinnal vagy a nélkül. *Ajánlás: C (16)*
- További *P. aeruginosa*-pozitivitások felléptekor a TOBI- vagy colistin-, ciprofloxacinkezelés folytatandó. A *P. aeruginosa*-genom vizsgálata és az antitest titer segíthet a reinfekció és a sikertelen eradication elkülönítésében. *Ajánlás: B (16)*
- Sikertelen eradication esetén inháláció mellett kombinált, célzott intravénás antibiotikus kezelés javasolt. *Ajánlás: C (16)*
- Az intravénás kezelés sikertelensége esetén az inháláció folytatása és rendszeres, háromhavonkénti kombinált intravénás terápia indokolt. *Ajánlás: C (16)*
- Visszatérő *P. aeruginosa*-pozitivitású beteg minden légúti infekciója kezdetén induljon kéthetes per os ciprofloxacinkezelés. *Ajánlás: A (16)*
- Minden krónikus *P. aeruginosa*-pozitív CF-beteg kapjon rendszeres inhálációs antibiotikus kezelést. *Ajánlás: A (16)*

- Az első választandó szer a colistin. *Ajánlás: B (16)*
- A colistininháláció eredménytelensége vagy tolerálási nehézségek esetén TOBI-inháláció indokolt. *Ajánlás: C (16)*

#### *Meticillinrezisztens S. aureus (MRSA)-infekció kezelése*

- MRSA-pozitivitás esetén törekedni kell az eradikációra. *Ajánlás: C (16)*
- Orrban MRSA-hordozás az esetek többségében reagál helyi mupirocinkezelésre. *Ajánlás: C (16)*
- Amennyiben feltételezhető, hogy a légúti tünetekért MRSA a felelős, napi 3–4-szer 5 mg/kg vancomycininháláció megkísérélhető (megelőző salbutamolinháláció után). MRSA okozta akut exacerbatio intravénás teicoplaninnal vagy vancomycinnel kezelendő. *Ajánlás: C (16)*
- Krónikus MRSA-infekció esetén tartós inhálációs (aminoglikozid) vagy orális antibiotikus kezelés javasolt a csiraszám alacsonyan tartása érdekében. *Ajánlás: C (16)*
- A linezolid egy esetben biztató eredményt adott MRSA-infekció kezelése során. A javasolt dózis 5 év fölött 10 mg/kg naponta kétszer, 5 év alatt 10 mg/kg naponta háromszor. A szérumszint monitorozható. Orális és vénás kiszerezés is forgalomban van. *Ajánlás: C (16)*

#### *Stenotrophomonas maltophilia-infekció kezelése*

- Csak azok a betegek kezelendők célzottan *Stenotrophomonas maltophilia* ellen, akik bizonyítottan krónikusan kolonizáltak, és egyéb kórokozó kizárható az állapotrosszabbodás hátterében. A mikroorganizmus általában érzékeny cotrimazolra. A másik terápiás lehetőség a ticarcillin/klavulánsav. *Ajánlás: C (16)*

#### *Atípusos Mycobacterium-fertőzés kezelése*

- Azok a betegek kezelendők, akik állapotromlása a konvencionális antibiotikus kezelésre nem kielégítő, és légúti mintáikból a kórokozó ismételt kimutatható. *Ajánlás: C (16)*
- A kezelés időtartama 12–18 hónap. *Ajánlás: C (16)*
- Eredménytelen kezelés esetén a gyógyszerek szérumszintje monitorozandó. *Ajánlás: C (16)*

#### *Burkholderia cepacia-infekció kezelése*

- A *B. cepacia*-törzsek többsége rezisztens a szokványos *Pseudomonas* elleni antibiotikumokra, a kezelés megtervezése az antibiotikumok minimális gátló koncentrációinak (MIC) és gyógyszer-szinergizmusainak ismeretében tervezhető.

#### *Allergiás bronchopulmonalis aspergillosis (APBA) kezelése*

- Igazolt ABPA esetén kéthetes 0,5–1 mg/kg prednizonkezelés javasolt, klinikai javulás bekövetkeztekor a kezelés másnaponta adott 0,5–1 mg/kg prednizonnal folytatandó 2–3 hónapig. *Ajánlás: B (16)*



## Általános megfontolások

- Az első inhalációt célszerű egészségügyi intézményben végezni (bronchoconstrictio).  
*Ajánlás: B (16)*
- Az antibiotikus inhalációt célszerű a fizioterápia és bronchodilatator után alkalmazni.  
*Ajánlás: B (16)*
- A TOBI-inhalációhoz Pari LC plus inhalátor használata javasolt. *Ajánlás: A (16)*
- Minden köhögéses állapotban orális antibiotikus kezelés javasolt, ami hatékony *S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* és adott esetben *P. aeruginosa* ellen. *Ajánlás: B (16)*
- Amennyiben a köhögés nem szűnik meg az orális antibiotikus kezelésre, intravénás kezelés indokolt. *Ajánlás: C (16)*
- Amennyiben a légúti tünetek kezelése sikertelen az effektívnek gondolt antibiotikumokkal, mikrobiológiai indikációval végzett bronchoszkópia és bronchoalveolaris lavage megfontolandó. *Ajánlás: B (16)*
- Az intravénás antibiotikus kezelés minimális tartama 10 nap. *Ajánlás: B (16)*
- A *P. aeruginosa* antitest titer emelkedése igazolt infekcióban indikáció a kezelés intenzívebbé tételére. *Ajánlás: B (16)*
- Rendszeres antibiotikus inhaláció mellett tartósan tünetmentes és stabil légzésfunkciójú betegek intravénás antibiotikus kezelése csak exacerbatiók jelentkezésekor indokolt. *Ajánlás: B (16)*
- Rendszeres antibiotikus inhaláció mellett jelentős légzésfunkció-romlás indikációt jelent a háromhavonkénti intravénás antibiotikus kezeléshez. *Ajánlás: B (16)*
- Intravénás antibiotikus kezelés során mindig két, eltérő hatásmechanizmusú gyógyszer szimultán adása javasolt. (Hatékony kombinációk: amikacin-meropenem, amikacin-ceftazidim, amikacin-piperacillin.) *Ajánlás: B (16)*
- A béta-laktám antibiotikumok 3–4 részben, az aminoglikozidok egyszeri dózisban adandók. *Ajánlás: B (16)*
- Az intravénás antibiotikus kezelés alkalmazható otthon, az első (és a második) dózist ebben az esetben is célszerű kórházi körülmények között beadni. *Ajánlás: C (16)*

## Makrolidok szerepe:

Antiinflammációs hatásuk miatt kis dózisú tartós alkalmazásuk szóba jön. Csökkentik az IL-8-kiáramlást, redukálják a neutrofilek számát, redukálják a köpet viszkozitását, csökkentik a *P. aeruginosa* légúti adhézióját, emellett szinergizmus van a makrolidok és az antipseudomonas antibiotikumok között. Elsősorban az azithromycin előnyös szerepét bizonyították a tüdőfibrosis kialakulásának lassításában.

## B) Pancreas-enzimpótlás

- Steatorrhoea esetén adekvát enzimsupplementáció indokolt, amely a bevitt zsírbevitel függvénye. *Ajánlás: A*
- Általánosságban 500–4000 lipáz egységet kell adni minden 1 gramm bevitt zsírra kalkulálva. Más számítással: 500–2500 E lipáz testtömegkilogrammonként és főétkezésenként, nassokhoz: 200 E kilogrammonként, csecsemőknek: 250–500 E lipáz kilogrammonként és étkezésenként.
- Pótlásra minden étkezés előtt szükség van, mértéke egyénre szabott.
- Ha a napi maximum 10 000 lipáz E/kg ellenére sem javul a zsírszéklet, akkor egyéb malabszorpciót okozó kórképeket is ki kell zárni (pl. coeliakia, táplálékfehérje okozta enteropathia, giardiasis).
- Fontos, hogy a hasfájás fokozódásával ne automatikusan emeljük meg az enzimdózist, korábban ezek vezettek a túladagolás ma jól ismert tüneteire.

- Enzimpótlás mellékhatásai lehetnek enyhébb esetben perianalis dermatitis, súlyosabb formában a fibrotizáló colonopathia. Az enzimadag gyors növelése hasfájást, székrekedést, DIOS-t okozhat.
- Helyes enzimpótlással a bevitt zsírmennyiségnek legalább a 85%-a felszívódik, csökken az energiavesztés, javulnak a gastrointestinalis panaszok.
- Az enzimeket egy olyan bevonattal látják el, amely csak 5,5-nél nagyobb pH-értéken oldódik, így lehetővé teszi, hogy az enzim ne károsodjon a gyomorban. A terápiában ennek megfelelően a kopolimer bevonatút részesítjük előnyben. *Ajánlás: B*

### C) Ion-, nyomelem- és vitaminpótlás

- Nagy melegben, láz, izzadás, tachypnoe esetén sópótlás indokolt.
- Bár számos elem hiányát leírták CF-ben (vas, magnézium, szelén, cink), ezeknek szintmérés nélküli adása nem indokolt.
- Bár az osteopenia és a csökkent csontdenzitás előfordulhat CF esetén, nincs kontrollált vizsgálat szerinti előnye kalcium és D-vitamin adásának.
- K-vitamin-hiány a zsírmalabszorpciónak, az antibiotikum bélflóraszűkítő hatásának és a májbetegségnek (epesavak) tulajdonítható. Hiányában indokolt az adása. *Ajánlás: B*
- A-vitamin hiánya gyakori jelenség. Érdekes, hogy CF esetén a máj 3,5x több A-vitamint tartalmaz, mint normálesenben. Fontos ismeret, hogy cinkhiányban a retineált A-vitamin nem tud a májból a vérkeringésbe jutni. Mindezek ellenére szérumszintmérés nélküli, rutinszerű A-vitamin-pótlás pozitív hatására nincs klinikai evidencia. Ugyanez érvényes az E-vitaminra is.

### Egyéb terápiás megfontolások

- Alapvizsgálatok szerint a pancreas-enzimpótlás hatékonyságát javítja, ha a gyomor aciditását csökkentjük. Azonban kontrollált vizsgálatok szerint egyidejű savcsökkentő adása (ranitidin, omeprazol) nem javította a steatorrhoeát. *Evidenciaszint: I/b*
- Májérintettség, cholestatis estén az ursodesoxicholsav adása jótékony hatású. *Evidenciaszint: I/b, ajánlás: A (17)*
- Esszenciális zsírsavak hiánya a CF-betegek 85%-ánál jelen van, adása javasolható. *Evidenciaszint: II, ajánlás: B (18)*

### D) Humán rekombináns dezoxiribonukleázkezelés

A rendszeres humán rekombináns dezoxiribonukleázinhaláció egy, hat hónapos és kétéves kezelés során javította a légzésfunkciós értékeket, nem szignifikánsan csökkentette az infekciós exacerbatiók számát. *Evidenciaszint: II, ajánlás: B (19)*

### E) N-acetil-cisztein-kezelés

A szekretomotoros és mukolitikus hatású N-acetil-cisztein (NAC) per os és inhalációs alkalmazás során a betegek többségénél javítja a légzésfunkciós értékeket. Mint a glutationszintézis prekursora májvédő és antioxidáns hatása is bizonyított.



## III/3. SEBÉSZI KEZELÉS

### Sebészi ellátást igénylő szövődmények

- meconiumileus;
  - gastrooesophagealis reflux;
  - distalis intestinalis obstrukciós szindróma (DIOS);
  - appendixdistensio, abscessus;
  - invaginatio;
  - colonstrictura;
  - rectumprolapsus.
- A CF-beteg adekvát preoperatív előkészítést igényel sebészeti beavatkozás előtt, melynek legfontosabb eleme a kellő hidráltság. *Ajánlás: C (20)*
- A váladékürítési manővereket a korai posztoperatív időszakban el kell kezdeni. *Ajánlás: C (20)*
- Korai mobilizáció ajánlott. *Ajánlás: C (20)*

## III/4. TÜDŐTRANSZPLANTÁCIÓ

- Arra alkalmas beteg esetén lehetőséget kell biztosítani a tüdőtranszplantáció elvégzésére.
- A tüdőtranszplantációs jelölt bemutatása szükséges a Nemzeti Tüdő Transzplantációs Várólista Bizottság előtt az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézetben.
- Az adekvát gondozás ellenére kialakuló légzési elégtelenség, az életveszélyes pulmonalis szövődmények fellépte, az életminőség romlása tüdőtranszplantáció indikációját jelenti.
- A tüdőtranszplantáció elvégzésének a feltétele az egyénre szabott fizikai terheléssel az optimális izomerő- és a cardiovascularis állapot fenntartása. *Evidenciaszint: IV (20)*
- A tüdőtranszplantációt követően a betegeket meg kell tanítani a légúti váladék észlelésére a denervált hörgőrendszerben. *Ajánlás C (20)*
- Az infekció és a rejectio felismerésének legbiztosabb módja a légzésfunkció rendszeres ellenőrzése. *Evidenciaszint: IV (20)*
- A CF egyéb szervi aspektusait továbbra is szigorúan figyelembe kell venni. *Ajánlás: C (20)*

## III/5. AZ ELLÁTÁS MEGFELELŐSÉGÉNEK INDIKÁTORAI

### Szakmai munka eredményességének mutatói

A CF-gondozóhálózat tevékenységének szakmai mutatói a betegek túlélési mutatóin keresztül mérhetők le.

---

## IV. REHABILITÁCIÓ

A CF-beteg folyamatos rehabilitációt igényel a progresszió lassítása, a szövődmények megelőzése, korai kezelése érdekében. A mellkasi fizioterápia csak a szülővel való együttes felvétel során tanítható. Tartós intézeti kezelés után a gyermekközösségbe (óvoda, iskola) vagy a munkahelyre való visszaállásban segít a speciális cardiorespiratoricus rehabilitáció.



## V. GONDOZÁS

### 1. RENDSZERES ELLENŐRZÉS

- A CF-csecsemő 2 hetente ellenőrzést igényel, a növekedés megindulása után 3–4 hetente, később 6–8 hetente ambuláns vizit formájában a klinikai állapota kontrollt igényel. *Ajánlás: C (21)*
- Kisdedek negyed-, óvodások fél-, iskolások évente esnek át részletes kontrollvizsgálatokon.

#### Az ambuláns viziteken javasolt vizsgálatok:

- pulzus- és légzésszám;
- súly- és magasságmérés (percentilek);
- garattampon/köpet mikrobiológiai mintavétel;
- légzésfunkció (6 év fölött);
- mellkasröntgen (légzésfunkció-romlás esetén mérlegelendő).

#### Évente javasolt vizsgálatok:

- fizioterápia áttekintése, terhelhetőség vizsgálata;
- kardiális status;
- táplálás, diéta áttekintése;
- mellkasröntgen;
- hasi ultrahang;
- részletes laboratóriumi vizsgálatok (májenzimek, epesav-meghatározás, OGT 10 éves életkor felett).

#### Kétévente javasolt vizsgálat:

- mellkasi HRCT (3 éves kor fölött).

### 2. A CF-BETEGEK NYILVÁNTARTÁSA

Az Országos Cisztás Fibrózis Egyesület nyilvántart minden gondozott CF-beteget, és évente egyszer adatszolgáltatás formájában bejelenteni szükséges a betegek állapotát, a velük történeteket.

### 3. MEGELŐZÉS

CFTR-mutációt hordozó szülők esetén praenatalis vagy preimplantációs genetikai vizsgálatnak helye van, a praenatalis szűrést megfelelő szintű szakmai evidencia nem támogatja.

### 4. LEHETSÉGES SZÖVŐDMÉNYEK

#### Diabetes mellitus

A diabetes mellitus diagnózisának késése szükségtelenül rontja a CF-beteg fizikai és pulmonalis állapotát. *Evidenciaszint: III (22)*

#### Cukoranyagcsere-vizsgálat javasolt:

- hyperglykaemia tünetei;
- a légzésfunkció váratlan romlása;
- súlyesés, növekedésbeli elmaradás;
- szisztémás szteroidkezelés alatt;
- sebészeti beavatkozás előtt;

- 10 éves kor fölött évente.

*Ajánlás: B (22)*

A diabetes mellitus inzulinkezelést igényel.

## Osteopenia, osteoporosis

- Osteopenia, osteoporosis kialakulásában szerepet játszhat a csökkent fizikai aktivitás, a szteroidkezelés, a malabszorpció és a krónikus légúti infekció.
- Kétévente megfontolandó oszteodenzitometria, csontanyagcsere-vizsgálat végzése.

## Pneumothorax

- A fizioterápia folytatható, a forszírozott expiráció technikák, az erős fizikai megterhelés kerülendő, a köhögés csillapítandó. *Ajánlás: C (20)*
- Mediastinumdislocatiót, ASTRUP-eltérést nem okozó pneumothorax konzervatíván kezelendő, ellenkező esetben mellúri drenázs, szívás indokolt.

## Haemoptoe

- Vércsíkos köpet, kis mennyiségű vérköpés gyakori tünet, és legtöbbször infekció exacerbációját jelzi. A fizioterápia módosítása ebben az esetben nem szükséges. Mérsékelt, vagy súlyos haemoptoe (>250 ml) esetén minden intrathoracalis nyomásfokozódást létrehozó tényező megelőzendő, kerülendő. *Ajánlás: C (20)*
- A haemoptoe konzervatíván kezelendő, visszatérő, életet veszélyeztető vérköpések esetén indokolt az érintett artéria embolisatiós kezelésével a recidíva megelőzése.

## 5. A BETEGSÉG PROGRESSZIÓJÁNAK MEGÍTÉLÉSE (23):

- klinikai kép (Shwachman-pontrendszer);
- vizsgálati eredmények (légzésfunkció, vérgázelemzés);
- képalkotó diagnosztika (Lombay-Sólyom-féle radiológiai pontrendszer).

A malnutritio megjelenése, a hossz- és súlyfejlődés megtorpanása a beteg komplex terápiájának ártértékelését igényli.

## 6. A KEZELÉS VÁRHATÓ IDEJE

A CF a diagnózis megállapításától az élet végéig gondozást igényel.

## VI. IRODALOM

1. Nagy B. A cisztás fibrosis diagnosztikus és terápiás ajánlása. A Cisztás Fibrosis Orvosi Munkacsoport és a Gyermekepulmonológiai Szekció ajánlása, 2003. *Gyermekegyógyászat*. 2004;55(5):595–613.
2. Borowitz D, Durie PR, Clarke LL, Werlin SL, Taylor CJ, Semler J, De Lisle RC, Lewindon P, Lichtman SM, Sinaasappel M, Baker RD, Baker SS, Verkade HJ, Lowe ME, Stallings VA, Janghorbani M, Butler R, Heubi J. Gastrointestinal outcomes and confounders in cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(3):273–85.
3. Mérelle ME, Nagelkerke AF, Lees CM, Dezateux C. Newborn screening for cystic fibrosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2001, Issue 3. Art. No.: CD001402. DOI: 10.1002/14651858.CD001402.
4. Grosse SD, Boyle CA, Botkin JR, Comeau AM, Kharrazi M, Rosenfeld M, Wilfond BS. Newborn screening for cystic fibrosis: evaluation of benefits and risks and recommendations for state newborn screening programs. *MMWR Recomm Rep* 2004 Oct 15;53(RR-13):1–36. [154 references].
5. Guidelines for the performance of the sweat test for the investigation of cystic fibrosis in the UK. London: Royal College of Paediatrics and Child Health; 2003 Nov 1. 97 [123 references].
6. Lane B, Williamson P, Dodge JA, Harris H, Super M, Harris M. Confidential inquiry into families with two siblings with cystic fibrosis. *Arch Dis Child*. 1997;77:501–503.
7. Modolell I, Guarner L, Malagelada JR. Digestive system involvement in cystic fibrosis. *Pancreatol*. 2002;2(1):12–6.
8. Desmond KJ, Schwenk WF, Thomas E, Beaudry PH, Coates AL. Immediate and long term effects of chest physiotherapy in patients with cystic fibrosis. *Journal of Pediatrics*. 1983;103:538–542.
9. Thomas J, Cook DJ, Brooks D. Chest physical therapy management of patients with cystic fibrosis. A meta-analysis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1995;151:846–850.
10. Orenstein DM, Franklin BA, Doershuk CF et al. Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. *Chest*. 1981;80:392–398.
11. De Jong W, Kaptein AA, Van der Schans CP et al. Quality of life in patients with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*. 1997;23:95–100.
12. Wood LG, Gibson PG, Garg ML. Circulating markers to assess nutritional therapy in cystic fibrosis. *Clin Chim Acta*. 2005;353(1–2):13–29.
13. Poustie VJ, Russell JE, Watling RM, Ashby D, Smyth RL; CALICO Trial Collaborative Group. Oral protein energy supplements for children with cystic fibrosis: CALICO multicentre randomised controlled trial. *BMJ*. 2006;332(7542):632–6.
14. Holics K. A cystás fibrosis gastrointestinalis vonatkozásai. In Arató A, Szőnyi L, (szerk.). *Gyermekegyógyászat*. Budapest, Medicina Könyvkiadó Rt., 2003. 511–518.
15. Parker EM, O'Sullivan BP, Shea JC, Regan MM, Freedman SD. Survey of breast-feeding practices and outcomes in the cystic fibrosis population. *Pediatr Pulmonol*. 2004;37(4):362–7.
16. Antibiotic treatment for cystic fibrosis. Report of the UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Group. September 2002.
17. Colombo C, Battezzati PM, Podda M, Bettinardi N, Giunta A. Ursodeoxycholic acid for liver disease associated with cystic fibrosis: a double-blind multicenter trial. The Italian Group for the Study of Ursodeoxycholic Acid in Cystic Fibrosis. *Hepatology*. 1996;23(6):1484–90.
18. McCowen KC, Bistran BR. Essential fatty acids and their derivatives. *Curr Opin Gastroenterol*. 2005;21(2):207–15.
19. Jones AP, Wallis CE, Kearney CE. Recombinant human deoxyribonuclease for cystic fibrosis. The Cochrane Database Systematic Reviews 2006 Issue 1
20. Clinical guidelines for the physiotherapy management of cystic fibrosis. Recommendations of a Working Group. Cystic Fibrosis Trust. January 2002.
21. Standards for the clinical care of children and adults with cystic fibrosis in the UK 2001. The CF Trust's Clinical Standards and Accreditation Group. May 2001.
22. Management of cystic fibrosis related diabetes mellitus. Report of the UK Cystic Fibrosis Trust Diabetes Working Group. June 2004.
23. Gyurkovits K. Cisztás fibrosis (mucoviscidosis). In Cserhádi E, Gyurkovits K, Nagy B (szerk.). *Gyermekegyógyászat*. Budapest, Medicina Könyvkiadó Rt., 2003. 322–339.

## KAPCSOLÓDÓ INTERNETES OLDALAK:

[www.ocfe.hu](http://www.ocfe.hu)  
[www.cftrust.org.uk](http://www.cftrust.org.uk)  
[www.ebm.bmjournals.com](http://www.ebm.bmjournals.com)  
[www.cfww.org](http://www.cfww.org)

