

Életminőség és terápiás gyakorlat vizsgálata cisztás fibrózisban Magyarországon

Doktori tézisek

Dr. Bodnár Réka

Semmelweis Egyetem

Gyógyszertudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. habil. Mészáros Ágnes Ph.D., egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Péntek Márta Ph.D., egyetemi docens

Dr. Póder György Ph.D., ny. egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Török Tamás D.Sc., egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Tekes Kornélia D.Sc., egyetemi tanár

Dr. Gulácsi László Ph.D., egyetemi tanár

Budapest

2015

1. Bevezetés

Cisztás fibrózis (CF) az egyik leggyakrabban előforduló ritka genetikai betegség Magyarországon. CF-ben a génmutáció következtében, egy anion csatorna defektusa alakul ki és minden olyan szervben, ahol ez a csatorna megtalálható, zavart szenved a kloridion, nátriumion és víz transzportja, ezáltal sűrű nyákképződést előidézve. A sűrű váladék az érintett szervekben obstrukcióhoz, majd a parenchyma cisztikus-fibrotikus destrukciójához vezet. A leggyakrabban érintett szervek közé tartozik a tüdő, a gastrointestinális, hepatobiliáris és reprodukzív traktus, valamint a diagnosztika alapját is jelentő verejtékmirigyek. Jelenleg a betegségnek oki terápiája nem ismert, a több szervi érintettség miatt, tüneti kezelése meglehetősen komplex, mely jelentős megterhelést okoz a betegek és gondozóik számára. Napjainkban a tudomány fejlődésével, a betegek nemcsak megélik a felnőttkor határát, hanem át is lépik azt. Átlagosan a 30-35 éves kort is elérik, ez a szám a nyugati világban a 40 éves kort közelíti meg. Azonban az élethossz növekedésével, más szempontok is előtérbe kerülnek. Ma már nemcsak a túlélés számít a betegek számára sem, hanem az is, hogy milyen minőségben élik a mindennapjaikat. Az elmúlt évtizedben, CF területén rohamos fejlődés tapasztalható mind a

gyógyszerkutató, mind az ellátás-szervezés színvonalában, a nyugati világban. Ehhez képest, egyre fokozódik Kelet-Európa lemaradása.

2. Célkitűzés

PhD munkám célja a hazai terápiás gyakorlat felmérése CF-ben és ebben a betegségben szenvedő gyermekek és fiatalok életminőségének vizsgálata volt.

2.1. A magyar CF-es betegek valós esetszámának megbecsülése:

- a) A Magyarországi CF Regiszter és az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) betegforgalmi adataiból kapott betegszám összehasonlítása,
- b) Megbecsülni, hogy a betegek mekkora hányada részesül adekvát terápiában.

2.2 A CF-ben szenvedő gyermekek és fiatal felnőttek életminőségének vizsgálata:

- a) betegség-specifikus kérdőív segítségével felmérni a magyarországi 8-30 év közötti CF-ben szenvedő gyermekek és fiatal felnőttek életminőségét,
- b) meghatározni a CF-esek életminőségét leginkább befolyásoló tényezőket,

- c) az objektív légzésfunkciós paraméterek és a szubjektív életminőség-mérés közötti összefüggések meghatározása,
- d) gyermekek életminőségét adekvátan megítélő, kompetens személy meghatározása.

2.3 A magyar és lengyel CF-es gyermekek életminőségének összehasonlítása:

- a) betegség-specifikus kérdőív alapján meghatározni a 6-18 év közötti CF-es gyermekek életminőségét,
- b) az életminőséget befolyásoló, klinikai, szociális és szülői tényezők szerepének azonosítása és a különbségek feltérképezése.

2.4 Az asthmás és CF-es gyermekek életminőségének összehasonlítása:

- a) általános gyermekkori életminőség-kérdőív segítségével a 8-18 éves asthma bronchialeban és CF-ben szenvedő gyermekek életminőségének vizsgálata,
- b) meghatározni a szülő-gyermek életminőség megítélése közötti összefüggés mértékét,
- c) az objektív klinikai paraméterek és a szubjektív életminőség kapcsolatának vizsgálata.

3. Módszerek

3.1. Retrospektív vizsgálat során hasonlítottam össze, a magyar CF-es betegek esetszámát a Magyarországi CF

Regiszter és az OEP betegforgalmi adatai alapján, 2010-2012 között.

A betegforgalmi és gyógyszerfogyási adatokat, három évre vonatkozóan igényeltem az OEP-től a Betegségek Nemzetközi Osztályozása (BNO) érvényben lévő 10. verziójának (BNO-10) kódjai alapján E84-*fibrosis cystica* diagnózissal. A gyógyszerfogyási adatokat hasnyálmirigy enzimpótló kezelésre (Pancreas Enzyme Replacement Therapy-PERT) és dornase alpha-ra vonatkozóan kaptam meg, ezen gyógyszerkiváltási adatok esetében adott évben, egy adott társadalombiztosítási azonosító jel (TAJ) csupán egy alkalommal került figyelembevételre. Összesített gyógyszerfogyási adatokat dobozszámban kaptam meg, E84 BNO-10 CF diagnózisra vonatkoztatva. Ezek alapján külön elemeztem a kiváltott per os (PERT) és inhalatív (dornase alpha) gyógyszerek gyógyszerfogyási adatait, dobozszámra lebontva, évenként.

Ezt követően összehasonlítottam az adott gyógyszerekre vonatkoztatott, éves, OEP gyógyszerfogyási adatokat és a CF Regiszter adott évi betegszáma, ill. az OEP betegforgalmi adatai alapján számított feltételezett gyógyszerfogyás arányát.

3.2. 2010 szeptembere és 2011 októbere között, kérdőíves, keresztmetszeti, prospektív vizsgálatot végeztem, öt magyar

CF centrum járóbeteg ambulanciáján. A 8-30 év közötti CF-es gyermekek és fiatal felnőttek a betegség-specifikus *The Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised* (CFQ-R) kérdőív magyar nyelvre validált verzióját töltötték ki. A klinikai állapot felmérése céljából Shwachman-Kulczycki pontszámot, FEV₁-et (erőltetett kilégzés első másodperce alatt kilégtett térfogat) és BMI (testtömeg index) értéket vettem figyelembe. Rögzítettem a betegek *Pseudomonas aeruginosa* (PA) fertőzöttségi státuszát, ill. hogy az elmúlt egy évben részesültek-e fekvőbeteg-ellátásban.

3.3. Egyéves időtartam alatt, lengyel-magyar együttműködés révén végeztem, kérdőíves, beavatkozással nem járó, keresztmetszeti, prospektív vizsgálatot, öt magyar és egy varsói CF centrum járóbeteg ambulanciáin. A 6-18 éves gyermekek életminőségét a CFQ-R betegség-specifikus kérdőív, magyar és lengyel nyelvre validált változatával mértem fel. A klinikai állapot megítélésére FEV₁ és BMI z-score értékeket vettem figyelembe. Az általános demográfiai adatok mellett, az iskolalátogatási szokásokra és a szülők foglalkoztatottságára is rákérdeztem.

3.4. 2010 szeptembere és 2011 októbere között, öt magyarországi CF centrumban és a Törökbálinti Tüdőgyógyintézet Pulmonológia Szakrendelésén mértem fel

asthmás és CF-es, 8-18 éves gyermekek életminőségét, prospektív, keresztmetszeti vizsgálattal. Életminőségüket, egy általános életminőség-kérdőív a *Pediatric Quality of Life InventoryTM Version 4.0 (PedsQLTM 4.0)* alkalmazásával hasonlítottam össze. A felméréssel egy időben légzésfunkciós vizsgálat is történt.

4. Eredmények

4.1.a, Az OEP adatai alapján CF diagnózissal gyógyszerrel kiváltott betegek száma közel duplája a Magyarországi CF Regiszterben található betegszámhoz képest, a vizsgálat három évben (2010: 597 vs 1077; 2011: 592 vs 1078; 2012: 579 vs 1017).

4.1.b, A Magyarországi CF Regiszter betegszámához képest, 2,7-2,9-szer kevesebb míg, az OEP betegforgalmi adatai alapján, nagyjából 6-szor kevesebb dornase alphet váltottak ki a CF-esek, mint az várható lett volna. Számításaim alapján, a Magyarországi CF Regiszter fentebb bizonyítottan alulbecsült betegszámához képest is 3,5-3,9-szer kevesebb PERT került kiváltásra évről évre, ha csak a felnőtt CF-eseket vesszük figyelembe, mint arra a betegek esetszáma szerint szükségük lett volna.

4.2.a. A 13 hónapos vizsgálati periódus alatt 59 CF-es (átlag életkor: 14,03 év; 47,5% fiú, átlag FEV₁:77,93%) került beválogatásra a vizsgálatba. A betegek életminőség megítélése szerint a *Légúti tünetek* (CFQ-R=67,8±18,0) jelentették a legjelentősebb problémát, míg az *Étkezési zavarok* (CFQ-R=83,1±22,2) a legkisebb mértékűt. A szülők megítélése szerint, a *Testsúly* (CFQ-R=60,4±38,3) és a *Kezelés terhe* (CFQ-R=60,4±21,5) okozta a fő problémát, míg az *Érzelmi állapot* (CFQ-R=78,3±14,6) a legkevésbé érintett területet CF által, gyermekük életminőségében.

4.2.b. Egyedül az *Étkezési zavarok* (r=0,28) ill. a *Kezelés terhe* (r=-0,26) domének mutattak gyenge korrelációt az életkorral. Közepes mértékű korrelációt igazoltam a **betegség súlyossága** és a *Fizikai aktivitás* (r=0,55, R²=0,35, p<0,01), *Testkép* (r=0,41, R²=0,28, p<0,01), *Légúti tünetek* (r=0,43, p<0,01) domének között, a betegek megítélése alapján. A legtöbb doménben, a PA-val nem fertőzött betegek magasabb pontszámmal értékelték az életminőségüket, **PA fertőzött** társaihoz képest, kivéve a *Szociális funkciók*, *Étkezési zavarok* és az *Emésztési tünetek* doménekben. Szignifikáns eltérést észleltem a két csoport CFQ-R értékei között a *Testkép* (p<0,01) és a *Légúti tünetek* (p<0,05) doménekben, a betegek megítélése szerint. Kizárólag a CFQ-R *Fizikai aktivitás* domén

tekintetében tudtam szignifikáns kapcsolatot feltárni a **hospitalizált** (CFQ-R=62,91±30,16) és nem hospitalizált csoport között (CFQ-R=80,98±18,01), a betegek megítélése szerint ($p<0,05$). A **nem megfelelően táplált** gyermekek szignifikánsan alacsonyabb pontszámmal értékelték életminőségüket a *Fizikai aktivitás*, *Étkezési zavarok*, *Testkép* és *Légúti tünetek* doméneken ($p<0,05$), a betegek megítélése alapján. A szülők véleményezése szerint, a *Fizikai aktivitás*, *Étkezési zavarok*, *Testsúly* és a *Légúti Tünetek* doméneken alacsonyabb az életminőség pontszámuk a nem megfelelően táplált gyermekeknek ($p<0,05$).

4.2.c. Közepes mértékű korrelációt igazoltam a *Fizikai aktivitás* és FEV_1 ($r=0,42$, $p<0,01$), a *Légúti tünetek* és FEV_1 ($r=0,37$, $R^2=0,17$, $p<0,01$) között, a betegek válaszaik nyomán. Gyenge korrelációt mértem *Testkép* és FEV_1 ($r=0,30$, $p<0,05$) között.

Gyenge korrelációt találtam az *Emésztési tünetek* és FEV_1 ($r=-0,27$, $R^2=0,08$, $p<0,05$), közepes mértékűt pedig a *Fizikai aktivitás* és FEV_1 között ($r=0,56$, $p<0,01$) a szülők megítélés alapján.

4.2.d. Gyermekek és szüleik válaszaik között, erős összefüggést csupán a *Fizikai aktivitás* doménben mértem (ICC-Intraclass korrelációs koefficiens=0,77), közepes kapcsolatot találtam az

Étkezési zavarok (ICC=0,51), a *Testkép* (ICC=0,54) és a *Légúti tünetek* (ICC=0,49) doménekben. Gyenge volt az összefüggés az *Érzelmi állapot* (ICC=0,07), *Kezelés terhe* (ICC=0,21) és az *Emésztési tünetek* (ICC=0,40) doménekben.

4.3. 141 (43 magyar és 98 lengyel) CF-es gyermek és 102 szülő (6-13 éves gyermekek esetében) vett részt a vizsgálatban. A lengyel gyermekek átlag életkora $14,41 \pm 2,61$ év, míg a magyaroké $11,86 \pm 2,87$ év volt ($t=5,17$; $p=0,01$).

4.3.a. A legmagasabb életminőség-pontszámmal az *Emésztési tünetek* területet értékelték mind a magyar (CFQ-R=82,4±23,9), mind a lengyel betegek (CFQ-R=76,8±22,2), a gyermekek válaszai alapján. Legalacsonyabb pontszámmal értékelték az életminőségüket a magyar gyermekek a *Légúti tünetek* doménben (CFQ-R=66,2±20,9), míg a lengyel gyermekek a *Kezelés terhe* dimenzióban (CFQ-R=64,4±18,2). A magyar gyermekek szignifikánsan magasabb életminőség-pontszámmal jellemezték a *Kezelés terhe* domént ($t=3,30$; $p<0,05$), lengyel társaikhoz képest. A lengyel szülők válaszai szerint, a legkevésbé terhelt terület gyermekük életminőségében az *Emésztési tünetek* (CFQ-R=78,41±18,9), míg a magyar szülők az *Érzelmi állapot* (CFQ-R=78,33±14,6) területet értékelték a legjobbra gyermekük életminőségében. Mindkét betegcsoport esetében a legalacsonyabb átlag

pontszámot a *Kezelés terhe* domén (lengyel=46,3±23,2; magyar=60,4±21,5) eredményezte. Összességében a magyar szülők pontszámai szignifikánsan magasabbak voltak a lengyelekénél, az alábbi életminőség területeken: *Érzelmi állapot* (t = 3,18; p <0,01), *Étkezési zavarok* (t = 2,03; p <0,05) és *Kezelés terhe* (t = 3,00; p <0,01). Ezzel szemben a lengyel szülők jobbra értékelték gyermekük életminőségét az *Emésztési tünetek* területen (t = 2,16; p <0,05), magyar társaikhoz képest.

4.3.b, FEV₁ és a *Fizikai aktivitás* ($\beta=0,31$; p<0,001 és $\beta=0,52$; p<0,001), ill. FEV₁ és *Légúti tünetek* ($\beta=0,20$; p<0,05 és $\beta=0,41$; p<0,001) között, mind a lengyel, mind a magyar betegcsoportban szignifikáns kapcsolatot sikerült igazolni a gyermekek megítélése és a szülők válasza alapján is. Továbbá a szülők életminőség megítélése szerint, FEV₁ és az *Egészségfelfogás* domén között is szignifikáns összefüggést mutattam ki ($\beta=0,36$; p<0,001). **BMI z-score**-nak szignifikáns hatása igazolódott a *Testkép* és a *Kezelés terhe* domének esetében a betegek megítélése szerint, az *Étkezési zavarok* és a *Testsúly* domének esetében a szülők válasza szerint. Sem FEV₁, sem BMI z-score szignifikáns kapcsolatát nem tudtam igazolni az *Érzelmi állapot* és *Emésztési tünetek* területeken, sem a gyermekek sem a szülők válasza alapján. Szignifikáns

kapcsolatot mutattam ki az **iskolába járás** és az alábbi életminőség területek között: *Fizikai aktivitás* ($F=10,73$; $p=0,01$), *Szociális funkciók* ($F=8,10$; $p=0,01$), *Testkép* ($F=5,33$; $p=0,02$), *Étkezési zavarok* ($F=10,45$, $p=0,00$), *Légúti tünetek* ($F=7,43$; $p=0,01$) és *Érzelmi állapot* ($F=3,91$; $p=0,05$). Egyedül az *Emésztési tünetek* doménben értékelték gyermekük életminőségét magasabb pontszámmal azok a szülők, akik nem dolgoztak ($F=4,60$; $p=0,04$).

4.4. A vizsgálatban 172 gyermek ($CF=39$, $asthma=133$; átlag életkor: $11,6 \pm 2,56$ év, $54,7\%$ -a fiú) vett részt.

4.4.a, A CF-esek életminősége majdnem az összes doménben szignifikánsan rosszabb volt, mint asthmás társaiké, a gyermekek megítélése szerint, kivéve a *Fizikai funkció* és a *Szociális funkció* domént ($p < 0,05$). A szülők megítélése alapján, nem volt mérhető különbség a gyermekek életminőségében a két betegcsoport között ($p > 0,5$).

4.4.b, CF-esek esetében közepes mértékű korrelációt mértem az összes életminőség-területen gyermekek és szülők életminőség megítélése között ($ICC_{CF}=0,39-0,59$), ezzel szemben asthmásoknál csak gyenge összefüggés volt kimutatható ($ICC_{asthma}=0,29-0,37$).

4.4.c, CF-ben mind a 8-12 éves, mind a 13-18 éves korosztályban a *Fizikai funkció* közepes mértékű kapcsolatot mutatott a légzésfunkcióval ($p < 0,05$), Asthmásoknál gyenge, negatív korrelációt mutattam ki az *Iskolai funkció* a FEV₁ értékkel összefüggésben ($p < 0,05$), de összességében nem találtam kapcsolatot a légzésfunkciós értékek és az asthmások életminősége között.

5. Következtetések

5.1.a, Értekezésem eredménye alapján a Magyarországi CF Regiszter adatai nem tükrözik hitelesen a hazánkban CF miatt kezelt betegek előfordulási gyakoriságát. Erre a diszkrepanciára elsőként, vizsgálatom hívta fel a figyelmet.

5.1.b, PhD munkám célja volt felmérni, hogy a CF-es betegek mekkora hányada részesül adekvát terápiaiban Magyarországon. Inhalatív pulmonális és orális emésztőenzim-pótló kezelés gyógyszerkiváltási adataira támaszkodva igazoltam, hogy a magyar CF-esek közül minden hatodik beteg részesül inhalatív dornase alpha terápiaiban, míg emésztőenzim pótlásban minden negyedik. Ezek az eredmények, jelentősen rosszabbak a nemzetközi viszonylathoz képest.

5.2. Vizsgálatom volt az első több centrumú, hazai CF-es gyermekek és fiatal felnőttek betegség-specifikus életminőségét felmérő tanulmány.

5.2.a, Elsőként azonosítottam a betegek számára leginkább terhelt életminőség-területeket, így a *Légúti tünetek* domént, a betegek szerint, ill. a *Testsúly* és *Kezelés terhe* domént a szülők megítélése alapján.

5.2.b, Elsőként azonosítottam a hazai CF-esek életminőségét befolyásoló tényezőket. Az életkor és az életminőség között kismértékű összefüggést igazoltam. A betegség súlyossága és a megfigyelhető életminőség-területek között közepes mértékű kapcsolatot tártam fel. *Pseudomonas aeruginosa* fertőzöttség, hospitalizáció az elmúlt egy évben és a nem megfelelő tápláltsági állapot is rontotta a CF-es betegek életminőségét.

5.2.c, A *Fizikai aktivitás* és a tüneti életminőség-területek közepes mértékű korrelációja igazolódott a légzésfunkcióval (FEV_1), a gyermekek véleménye alapján. Azonban a pszichoszociális területek nem mutattak összefüggést a légzésfunkcióval. Ezért a teljes körű CF gondozás során nem elegendő csak az objektív paraméterek figyelembevétele, hanem szükséges a szubjektív életminőség-monitorozás is.

5.2.d, CF-es gyermekek életminőségének megítélésekor, a szülők és gyermekek válaszai között csak a *megfigyelhető* életminőség-területekben találtam közepes mértékű vagy szoros kapcsolatot. Azonban a gyermekek emocionális funkciójára vonatkozó doménben nem igazolódott összefüggés, gyermekek és szüleik válaszai között. Vizsgálati eredményeim alapján CF-ben mind a szülők, mind a gyermekek véleményét együttesen kell értékelni, a 14 évesnél fiatalabb gyermekek életminőség értékelése során.

5.3. Vizsgálatom az első összehasonlító tanulmány, mely a magyar CF-esek életminőségét, más nemzet CF-es betegeinek életminőségével mérte össze.

5.3.a, Eredményeim alapján, nincs jelentős különbség a két nemzet CF-eseinek betegség-specifikus életminőségében, a gyermekek megítélése szerint.

5.3.b, Igazoltam, hogy a betegség súlyosságának, így a pulmonális státusznak vagy a tápláltsági állapotnak hatása van a CF-es gyermekek életminőségére. Elsőként igazoltam, hogy a magántanuló CF-esek életminősége rosszabb, azon társaikénál, akik rendszeres iskolalátogatók.

5.4.a, Vizsgálatom igazolta, hogy a CF-esek életminősége rosszabb az asthmás gyermekekénél. Azonban a szülők

véleményének jelentősen eltérő volta, alátámasztotta, hogy gyermekkori életminőség-vizsgálatokban nem elegendő csak a szülő általi életminőség-megítélésnek a figyelembevétele.

5.4.b, Gyenge kapcsolatot igazoltam asthmásoknál a szülő-gyermek életminőség megítélése között, szemben a CF-es betegekkel, mely a fent említett következtetést erősíti meg.

5.4.c, CF-ben és asthmában sem tudtam kimutatni jelentős összefüggést a pszichoszociális domének és a légzésfunkció között, mely alapján a légzésfunkció elvégzése önmagában nem elegendő a krónikus légúti betegségben szenvedő gyermekek teljes körű gondozás során.

6. Saját publikációk jegyzéke

6.1. Az értekezés témájához kapcsolódó publikációk

Angol nyelvű folyóiratcikkek:

1. **Bodnar R**, Kadar L, Szabo L, Hernadi M, Mikoczi M, Meszaros A. (2014) Health related quality of life of children with chronic respiratory conditions. *Adv Clin Exp Med*, in press **IF₂₀₁₃:0,333**
2. **Bodnar R**, Kadar L, Holics K, Ujhelyi R, Kovacs L, Bolbas K, Szekely Gy, Gyurkovits K, Solyom E, Meszaros A. (2014) Factors influencing quality of life and disease severity in Hungarian children and young adults with cystic fibrosis. *Ital J Pediatr*,40:50. **IF₂₀₁₃:1,236**

Magyar nyelvű folyóiratcikkek:

3. **Bodnár R**, Holics K, Ujhelyi R, Kovacs L, Bolbas K, Szekely Gy, Gyurkovits K, Solyom E, Meszaros A. (2013) Cystás fibrosisban szenvedő betegek életminőségének felmérése Magyarországon. [Quality of life in Hungarian patients with cystic fibrosis] *Orv Hetil*,154(20):784-791.
4. **Bodnár R**. (2012) Az inhalációs antibiotikumok életminőségre gyakorolt hatása cystas fibrosisban. [Impact of inhaled antibiotics on quality of life in cystic fibrosis] *Med Thorac*,LXV(4):254-259.
5. Ágh T, **Bodnár R**, Ágh L. (2010) Az életminőség-mérés szerepe asztmás betegek gondozásában. *Med Univ*,43:(5):179-181.
6. **Bodnár R**, Németh Á. (2009) Életminőség-vizsgálat gyermekkori asthma bronchialeban. *Tüdőgyógyászat*,3(10):2-11.

6.2. Az értekezés témájától független publikációk

Angol nyelvű folyóiratcikkek:

7. **Bodnar R**, Kadar L, Somoskovi A, Meszaros A. (2011) Cost of Tuberculosis in Childhood. *Mycobact Diseases*,1:2. doi:10.4172/2161-1068.1000102

Angol nyelvű könyvfejezet:

8. **Bodnar R**, Kadar L, Meszaros A. A Reemerging Bacteria: Cost analysis of care and treatment of tuberculosis (TB) in childhood – Hungary. In: Robinson JS, Walid MS, Barth ACM (szerk.), *Toward Healthcare Resource Stewardship*. Nova Science Publishers, New York, 2011:217-225. ISBN: 978-1-62100-182-9

Magyar nyelvű folyóirat cikkek:

9. **Bodnár R**, Kádár L, Mészáros Á. (2010) A gyermekkori tuberkulózis kezelésének költségelemzése. *Tüdőgyógyászat*,4(9):2-10.

10. **Bodnár R**, Mészáros Á, Kádár L. (2010) Tuberkulózis kezelése során felmerülő direkt költségek elemzése gyermekkorban. *Acta Pharm Hung*,80(2):67-73.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondok témavezetőmnek Dr. Mészáros Ágnesnek és Prof. Dr. Zelkó Romána intézetigazgatónak. Köszönettel tartozom a vizsgálatban részt vett beteg gyermekeknek és szüleinknek, valamint a Heim Pál Gyermekkórház Mucoviscidosis Ambulanciáján, a Törökbálinti Tüdőgyógyintézet Gyermekosztályán, a SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán, a Kaposi Mór Oktató Kórház Mosdói Telephelyének Gyermekosztályán, a Velkey László Gyermek Egészségügyi Központ Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Gyermek Endokrin és Anyagcsere Szakrendelésén dolgozó orvosoknak és nővéreknek, hogy lehetővé tették életminőség-vizsgálatom létrejöttét. Nem utolsó sorban szeretnék köszönetet mondani Dr. Kádár Lászlónak a doktori kutatómunkám során nyújtott szakmai és erkölcsi támogatásáért. Végezetül köszönetemet fejezem ki kollégáimnak, munkahelyi vezetőimnek, barátaimnak és családomnak a doktori képzés során nyújtott támogatásukért.