

# **Tápláltsági állapot, táplálkozási szokások és életminőség összefüggéseinek vizsgálata cisztás fibrózisban szenvedő felnőtt betegeknél**

Doktori értekezés

**Tóth Tímea**

Semmelweis Egyetem  
Patológiai Tudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Szabolcs István DSc, egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Hoyer Mária PhD, főiskolai docens

Dr. Mednyánszky Zsuzsanna PhD, egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke:

Dr. Forgács Iván DSc, professzor emeritus

Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Bíró Lajos PhD, táplálkozás-egészségügyi szakértő

Dr. Tóth Tímea PhD, főiskolai docens

Budapest  
2016

**1. Tartalomjegyzék**

<b>1. TARTALOMJEGYZÉK.....</b>	<b>1</b>
<b>2. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE.....</b>	<b>3</b>
<b>3. BEVEZETÉS (IRODALMI HÁTTÉR).....</b>	<b>4</b>
3.1. A CF EPIDEMIOLOGIÁJA.....	5
3.2. A CF GENETIKAI HÁTTERE ÉS PATOMECHANIZMUSA .....	7
3.3. A CF DIAGNOSZTIKÁJA.....	8
3.4. A CF KLINIKAI TÜNETEI.....	9
3.4.1. LÉGÚTI TÜNETEK.....	10
3.4.2. GASTROINTESTINÁLIS TÜNETEK .....	11
3.4.3. EGYÉB TÜNETEK, TÁRSBETEGSÉGEK.....	16
3.5. A CF TERÁPIÁJA.....	17
3.5.1. LÉGZŐRENDSZERI ELVÁLTOZÁSOK KEZELÉSE .....	17
3.5.2. EMÉSZTŐRENDSZERI ELVÁLTOZÁSOK KEZELÉSE .....	18
3.5.3. FIZIOTERÁPIA .....	33
3.5.4. TRANSZPLANTÁCIÓ .....	33
3.6. TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOT JELENTŐSÉGE CISZTÁS FIBRÓZISBAN .....	34
3.6.1. TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOT ÉS A TŰDŐFUNKCIÓ .....	35
3.6.2. TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOT ÉS TRANSZPLANTÁCIÓ .....	36
3.6.3. TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOT ÉS MUTÁCIÓ TÍPUSOK.....	38
3.6.4. TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOT ÉS TÁPLÁLKOZÁS.....	39
3.7. ÉLETMINŐSÉG VIZSGÁLATOK .....	40
3.7.1. AZ ÉLETMINŐSÉG FOGALMA.....	40
3.7.2. ÉLETMINŐSÉG (QUALITY OF LIFE) VIZSGÁLATOK JELLEMZŐI.....	42
3.7.3. ÉLETMINŐSÉG VIZSGÁLATOK JELENTŐSÉGE CISZTÁS FIBRÓZISBAN .....	44
3.7.4. AZ ÉLETMINŐSÉG ÉS TÁPLÁLKOZÁS, ILLETVE TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOT ÖSSZEFÜGGÉSEI CISZTÁS FIBRÓZISBAN .....	45
<b>4. CÉLKITŰZÉSEK.....</b>	<b>47</b>
<b>5. MÓDSZEREK.....</b>	<b>49</b>
<b>6. EREDMÉNYEK.....</b>	<b>53</b>
6.1. TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOT VIZSGÁLAT.....	54
6.1.1. TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOT VIZSGÁLATA - 1. HIPOTÉZIS.....	54

6.1.2. DEMOGRÁFIAI, SZOCIOMETRIAI, ÉLETMÓDBELI ÉS TÁPLÁLKOZÁSI TÉNYEZŐK ÉS TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOT KAPCSOLATA – 2. HIPOTÉZIS .....	59
6.2. ÉLETMINŐSÉG VIZSGÁLATA .....	60
6.2.1. NEM ÉS ÉLETMINŐSÉG KAPCSOLATA – 3. HIPOTÉZIS .....	61
6.2.2. TRANSZPLANTÁCIÓ ÉS ÉLETMINŐSÉG KAPCSOLATA – 4. HIPOTÉZIS .....	62
6.2.3. TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOT ÉS ÉLETMINŐSÉG KAPCSOLATA – 5. HIPOTÉZIS .....	64
6.2.4. EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTOT JELZŐ PARAMÉTEREK ÉS ÉLETMINŐSÉG KAPCSOLATA – 6. HIPOTÉZIS.....	66
6.2.5. TÁPLÁLKOZÁSI TÉNYEZŐK ÉS ÉLETMINŐSÉG KAPCSOLATA – 7. HIPOTÉZIS .....	68
6.2.6. DEMOGRÁFIAI, SZOCIOMETRIAI ÉS ÉLETMÓDBELI ADATOK ÉS ÉLETMINŐSÉG KAPCSOLATA – 8. HIPOTÉZIS.....	69
<b>7. MEGBESZÉLÉS.....</b>	<b>70</b>
7.1. A FELNŐTT CF-ES BETEGEK TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOTA NEM MEGFELELŐ, VAGYIS A NORMÁL TARTOMÁNY ALÁ ESIK .....	70
7.2. A DEMOGRÁFIAI, SZOCIOMETRIAI, ÉLETMÓDBELI ÉS TÁPLÁLKOZÁSI TÉNYEZŐK JELENTŐSEN BEFOLYÁSOLJÁK A BETEGEK TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOTÁT. ....	71
7.3. FELTÉTELEZEM, HOGY A CF-ES NŐK ÉLETMINŐSÉGE ROSSZABB A FÉRFAIKÉHOZ KÉPEST. ....	71
7.4. FELTÉTELEZEM, HOGY A TRANSZPLANTÁCIÓN ÁTESETT BETEGEK ÉLETMINŐSÉGE JOBB A NEM TRANSZPLANTÁLT TÁRSAIKÉHOZ KÉPEST. ....	72
7.5. SZIGNIFIKÁNSAN KÜLÖNBÖZIK A BETEGEK ÉLETMINŐSÉGE A BMI, TESTSÍRSZÁZALÉK, IZOMSZÁZALÉK KATEGÓRIÁKON BELÜL. ....	73
7.6. SZIGNIFIKÁNSAN KÜLÖNBÖZIK A BETEGEK ÉLETMINŐSÉGE A FEV <sub>1</sub> , A MÁSODLAGOSAN KIALAKULT BETEGSÉG JELENLÉTE, ANTIBIOTIKUS KEZELÉS KATEGÓRIÁIN BELÜL. ....	73
7.7. SZIGNIFIKÁNSAN KÜLÖNBÖZIK A BETEGEK ÉLETMINŐSÉGE A TÁPSZER-, ÉTREND-KIEGÉSZÍTŐ FOGYASZTÁS ÉS SÓPÓTLÁS KATEGÓRIÁIN BELÜL. ....	74
7.8. SZIGNIFIKÁNSAN KÜLÖNBÖZIK A BETEGEK ÉLETMINŐSÉGE A LAKÓHELY, 1 FŐRE JUTÓ NETTÓ JÖVEDELEM, ISKOLAI VÉGZETTSÉG, CSALÁDI ÁLLAPOT, SPORTOLÁSI SZOKÁSOK KATEGÓRIÁIN BELÜL. ....	75
7.9. LIMITÁCIÓ.....	75
<b>8. KÖVETKEZTETÉSEK.....</b>	<b>77</b>
<b>9. ÖSSZEFOGLALÁS .....</b>	<b>79</b>
<b>10. IRODALOMJEGYZÉK.....</b>	<b>81</b>
<b>11. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE .....</b>	<b>92</b>
<b>12. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS .....</b>	<b>94</b>
<b>13. MELLÉKLET .....</b>	<b>95</b>

## 2. Rövidítések jegyzéke

ATP:	adenozin-trifoszfát
BMI:	testtömegindex (Body Mass Index)
CF:	cisztás fibrózis
CFQ-R:	cisztás fibrózis életminőség kérdőív, átdolgozott változat (Cystic Fibrosis Quality of Life-Revised)
CFRD:	cisztás fibrózishoz társuló diabétesz (Cystic Fibrosis Related Diabetes)
CFTR:	cisztás fibrózis transzmembrán regulátor
DIOS:	disztális intesztinális obstrukciós szindróma
DLW:	„kettősen nyomjelzett víz” technika (Doubly Labelled Water)
ECFSR:	Európai Cisztás Fibrózis Egyesület Betegregisztere (European Cystic Fibrosis Society Patient Registry)
FEV <sub>1</sub> :	erőltetett kilégzési térfogat 1 másodperc alatt (Forced Expiratory Volume in 1 second)
FFM:	zsírmentes testtömeg (Fat Free Mass)
FVC:	erőltetett vitálkapacitás (Forced Vital Capacity)
GERD:	gasztro-özofageális reflux betegség (gastro-esophageal reflux disease)
HbA1c:	hemoglobin A1c (glikohemoglobin)
MCT:	közepesen hosszú szénláncú zsírsavak (Medium Chain Triglycerides)
NE:	nemzetközi egység
PEG:	perkután endoszkópos gasztrosztóma
HRQoL:	egészséggel összefüggő életminőség (Health-related Quality of Life)
QoL:	életminőség (Quality of Life)
RDA:	napi ajánlott beviteli érték (Recommended Dietary Allowance)
RQ:	respirációs kvóciens
SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences
ttkg:	testtömegkilogramm
tzs%:	testzsírszázalék

### **3. Bevezetés (irodalmi háttér)**

A cisztás fibrózis (továbbiakban: CF) a leggyakrabban előforduló autoszomális recesszív módon öröklődő genetikai anyagcsere-betegség.

A CF több szervet érintő, összetett kórkép, az adott betegre jellemző tünetekkel. Megjelenhet krónikus légúti betegség, gyomor-bélrendszeri tünetek, valamint a hasnyálmirigyet, májat, biliáris és reprodukív traktust érintő elváltozások formájában. A kórképet a külső elválasztású mirigyek működészavara jellemzi, amelynek következtében sűrű, tapadós nyák termelődik, s a váladékpangás obstruktív elváltozásokat okoz az érintett szervekben, főként a tüdőben és a hasnyálmirigyben. (Kovács és mtsai 2011) A légúti és az emésztőrendszeri tünetegyüttesből álló klasszikus kórforma lefolyása krónikus, progresszív. (Gyurkovics 1991) A betegség progressziójának és halálos kimenetelének hátterében legfőképp a légzőszervi elváltozások állnak, de dominálhatnak az emésztőrendszeri tünetek, vagy a reprodukív és endokrin rendszer zavara is. (Taussig & Landau 2008)

A tünetek kapcsolatban állnak a pankreatobiliáris rendszerrel és a magasabb viszkozitású exokrin váladékkal. A viszkózusabb epe következtében az epevezeték obstrukciója, szteatózis hepatitisz, később cirrhózis, portális hipertenzió, özofágusz-varikozitás, hiperszplénia alakulhat ki. A gasztrointesztinális rendszerrel kapcsolatos valamennyi tünet rontja a tápláltsági állapotot. A tápláltsági állapot szorosan összefügg a prognózissal. A nem megfelelő energia-bevitel malnutríciót okoz, amely romló légzőszervi funkciókhoz, korai morbiditáshoz vezet. Az alutápláltság megjelenése, súlyosbodása a beteg komplex terápiájának, életmódjának azonnali átértékelését igényli, megelőzése sarkalatos tényezője a kezelésnek. A malnutríció gyengébb légzésfunkcióval, mindez rosszabb életminőséggel és rövidebb élettartammal jár. (Quittner és mtsai 2008) A folyamat megelőzhető speciális táplálási terápiával, ez magas energia-bevitelt, pancreas enzim és megfelelő mikronutriens pótlást jelent. A CF jelentős túlélési lehetősége tehát a megfelelő táplálkozásban, fertőzés megjelenése és bakteriális exacerbáció esetén antibiotikus kezelésben, valamint a gondos fizioterápiában rejlik. (Sólyom 2012)

A betegek egész életükön át szenvednek a génmutáció okozta változatos és összetett szervi tünetektől. Jelenleg nincs ismert gyógymód, de életminőségük és várható

átlagélekoruk folyamatosan növekszik az orvostudomány fejlődésének köszönhetően. (Holics 2012)

### **3.1. A CF epidemiológiája**

Európában a CF előfordulási gyakorisága 1:3500-1:4000 közötti. (Holics 2012; Gyurkovits 1991) Magyarországon tehát minden négyezredik gyermek ezzel az elváltozással születik, azaz évente mintegy 40 új beteggel számolhatunk. (Csecsemő és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium 2013;

[http://www.rirosz.hu/erintetteknek/ritka\\_betegsegekrol/cisztas\\_fibrozis](http://www.rirosz.hu/erintetteknek/ritka_betegsegekrol/cisztas_fibrozis))

Az Európai Cisztás Fibrózis Egyesület 2010-es Betegregisztere több mint 32 ezer beteget regisztrált 22 európai ország adatai alapján. (Lásd I. táblázat) (<https://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/annual-reports>) Ugyanezen kiadvány 2016. februárjában megjelent verziója szerint 2013-ban 27 európai ország adatai alapján 38985 fő CF-es beteget tartottak számon. Az Egyesült Államokban ötször gyakrabban fordul elő a fehér bőrű populációban, mint a fekete bőrűek között, ahol előfordulási gyakorisága kevesebb, mint 1:10 000. Az ázsiai populációban szintén kevésbé gyakori a CF betegek előfordulása, arányuk 1:100 000. Világszerte a betegek száma megközelítőleg 70 ezerre tehető. (O'Sullivan & Freedman 2009) A valós betegszám ezt meghaladhatja, hiszen előfordulhatnak nem diagnosztizált, vagy nem regisztrált betegek.

## I. táblázat: Az Európai Cisztás Fibrózis Egyesület 2010-es Betegregiszterének adatai

## Adatok összefoglalása

Eredmény		Nők	Férfiak	Összesen
Az ECFS-PR-ben regisztrált betegek száma 2010-ben	n (%)	15389 (47,7)	16859 (52,3)	32248
Életkor a vizsgálat idején (év, élő betegek 2010. dec. 31-ig)	átlag medián	19,1 17,2	19,8 18,3	19,5 17,8
betegek ≥ 18 év (élő betegek 2010. dec. 31-ig)	%	47,6	50,8	49,3
Életkor a diagnózis idején*	átlag (év) medián (hónap)	4,1 5,0	3,7 5,0	3,9 5,0
Minimum egy delta F508-as alléllal rendelkező betegek*	%	82,6	82,8	82,7
Betegszám csökkenése 2010-ben	n (%)	158 (1,0)	157 (0,9)	315 (0,9)
Halálozási idő (életkor)	átlag medián	28,7 28,0	30,2 28,0	29,4 28,0
Tüdőtranszplantált betegek*	n (%)	662 (4,8)	644 (4,2)	1306 (4,5)
Májtranszplantált betegek*	n (%)	59 (0,4)	103 (0,7)	162 (0,6)

\* Egyesült Királyság (UK): csak azok a betegek, akik rendelkeznek minden, a klinikai eredményekhez szükséges adattal

(Forrás: <https://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/annual-reports>)

Ez az összes exokrin mirigyét érintő, súlyos, gyógyíthatatlan kórkép 1936 óta ismert. A múlt században a cisztás fibrózis még gyermekbetegséggént volt jelen az orvostudományban. A huszadik század közepén világszerte a betegek 20 %-a élte meg az öt éves kort, 10 %-a pedig a tíz éves kort, a felnőtt életkort azonban a legtöbben akkor még nem érték el. Mára fejlődött a kezelés (egyre korszerűbbek a gyógyszerek, adott a transzplantáció lehetősége, a speciális fizioterápia, a tápszerek és a dietoterápia), s ennek köszönhető, hogy egyre több a felnőttkort megélő CF-es betegek száma. Az Amerikai Egyesült Államokban a CF-es beteg populáció több mint 45%-a betöltötte a tizennyolcadik életévét, a várható átlagéletkoruk pedig a negyvenes évek elejére tehető. (<http://www.cff.org/AboutCF/>) Európában a betegek csaknem fele elérte a felnőttkort 2010-ben. (<https://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/annual-reports>) 2012-ben a Magyar CF Regiszterben 579 beteget regisztráltak, ebből 261 lányt/nőt és 318 fiút/férfit. A felnőtt betegek száma 248 fő volt, ami 43%-a a regisztrált betegeknek. Ennek jelentősége abban rejlik, hogy az utóbbi évtizedekben Magyarországon is egyre

nőtt a betegek átlagéletkora, amely 2008-ban 14,77 év volt, 2012-re már elérte a 16,54 évet (fiúk/férfiak: 16,85 év; lányok/nők: 16,17 év). (Hornyak 2013)

A felnőtt betegek felmérésére alacsony számuk miatt korábban nem volt lehetőség, mára viszont a fokozatosan növekvő betegszám biztosítja az egészségi állapotuk figyelemmel kísérését.

### **3.2. A CF genetikai háttere és patomechanizmusa**

A betegség kialakulásáért a hetedik kromoszóma hosszú karján (31-32. lókuszon) lévő CFTR (cisztás fibrózis transzmembrán regulátor) gén mutációja felelős, amely során a CFTR fehérje termelésében vagy funkciójában alakul ki zavar, esetleg nem kellő mennyiségben, vagy minőségben van jelen az epitéliális sejtek plazmamembránjában. Ezáltal nem képes megfelelően működtetni az aktív kloridion csatornát, amelynek következménye az akadályozott kloridion transzport a sejtmembránon keresztül. Ez váltja ki az intra- és extracelluláris tér közti só és kloridion csere diszfunkcióját. A sejt külső felszínén a kloridion, és ennek eredményeképpen a folyadék tartalom is lecsökken. Emiatt sűrű, nagy viszkozitású váladék termelődik, amely az érintett szervek súlyos károsodását okozza. (Madarasi 2000)

A felelős génnek jelenleg csaknem kétezer mutációja ismert, ez a szám azonban folyamatosan növekszik. A génhiba következtében a víz- és elektrolit-transzport diszfunkciója a különböző szervekben eltérően manifesztálódik, de minden olyan szervet érint a betegség, ahol epitéliális sejtek találhatóak.

A delta F508 gyakorisága világszerte 70% körüli, de néhány országban ettől eltér: Dániában 80% feletti, Törökországban 20%, Boszniában 37%, Magyarországon 50-60% közötti. ([http://www.rirosz.hu/erintetteknek/ritka\\_betegsegekről/cisztas\\_fibrozis](http://www.rirosz.hu/erintetteknek/ritka_betegsegekről/cisztas_fibrozis)) Európában a deltaF508-as mutáció a leggyakoribb észak-nyugaton, és számuk csökkent dél-kelet felé haladva. (O'Sullivan & Freedman 2009)

A génhiba a családokban akár több generáción át is rejtve maradhat, és csak akkor manifesztálódik, ha mindkét szülő hordozza a hibás génszakaszt, ekkor 25 %-os valószínűséggel születik CF-es gyermek. (Gyurkovits 2004; Csecsemő és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium 2013)



### 3.3. A CF diagnosztikája

A korai diagnózis sarkalatos pontja a kezelés hatékonyságának, valamint a további prognózisnak.

Diagnosztikai vizsgálatok elvégzése indokolt, ha a családi anamnézisben megfigyelhető gyermekkori haláleset enterális és légúti tünetekkel kísérve, vagy újszülöttkori mekónium ileusz és/vagy későbbi életkorban malabszorpciós és krónikus légúti tünetegyüttessel kísért betegség áll fenn, amely által felmerül a CF gyanúja.

Már a terhesség 7-9. hetében elvégezhető az ún. korion-biopszia, aminek révén a magzatból DNS-t nyernek. Ennek azonban feltétele, hogy a szülők hordozzák a CF-re vonatkozó kérdéses alléleket. A vizsgálat közel 100%-os biztonságu eredményt ad. ([http://www.rirosz.hu/erintetteknek/ritka\\_betegsegekrol/cisztas\\_fibrozis](http://www.rirosz.hu/erintetteknek/ritka_betegsegekrol/cisztas_fibrozis))

A diagnózis felállításához a legalapvetőbb módszer a verejték-elektrolit meghatározás. Három egymás utáni, különböző időpontban mért pozitív, azaz 60 mmol/l feletti kloridion koncentráció tekinthető pozitív vizsgálati eredménynek. 40-60 mmol/l közötti verejték kloridion koncentráció esetén további vizsgálat javasolt, mivel a heterozigótákra is jellemző lehet az emelkedett érték. A vizsgálat 40 mmol/l alatti koncentráció esetén negatívnak minősül. (Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium 2013) Pozitivitás esetén genetikai vizsgálattal kell igazolni a mutáció meglétét, amely csak a leggyakoribb CFTR mutációkra terjed ki. Ha a leggyakoribb mutáció nem mutatható ki, el kell végezni a család mutáció analízisét. A beteg, valamint a szülők vizsgálata során ki kell mutatni, mely egyéb mutáció áll a cisztás fibrózis hátterében, és a szülők hordozzák-e azt. Amennyiben hordozzák, elvégezhető a magzati vizsgálat is. A cisztás fibrózis hátterében lévő majdnem kétezerféle mutáció közül az európai népességben leggyakoribb huszonkilenc mutáció vizsgálata történik meg először. Előfordulhat, hogy a cisztás fibrózis hátterében olyan génhiba áll, amely nem mutatható ki az elsődleges módszerrel. Ilyen esetben további genetikai vizsgálatot érdemes végezni. (Bán 2006) Ezek következményeként tehát az elsődleges negatív genetikai eredmény nem zárja ki a betegség meglétét. (Csecsemő és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium 2013)

Ha a verejték- és a genetikai vizsgálat bizonytalan eredményt hozna, alkalmazható a légúti nyálkahártya bioelektromos potenciálkülönbség mérése és/vagy a rektum nyálkahártya iontranszport vizsgálata biopsziás mintából.

Az újszülöttkori szűrés jelenleg nem kötelező Kelet-Európában, így hazánkban sem, ami a CF-fel járó tüdőbetegségek korai felismerését, ennek következtében pedig, az időben történő kezelését nehezíti. (Bodnar és mtsai 2014) Az újszülöttkori szűrés a családban ismert mutáció esetén viszont igen javasolt, hiszen a korai diagnózis és kezelés nagyban javítja a túlélési esélyeket.

A diagnózis kinyilvánításához szükséges pozitív verejték vizsgálat mellett fontos vizsgálni a pankreasz exokrin működés elégtelenségének-, vagy a tüdő obstruktív légúti megbetegedésének fennállását, esetleg a pozitív családi anamnézis meglétét. (Vajda 2002)

A hasnyálmirigy elégtelenség szűrésére egyik legalkalmasabb a széklet elasztáz szint mérése, ami jelenleg nem érhető el Magyarországon, ez ugyancsak későbbi diagnózis felállításához vezethet. (Bodnar és mtsai 2014)

A légzésfunkciós vizsgálat az állapotváltozás nyomon követésének fontos eszköze, alkalmas a nyákoldók hatásának lemérésére, valamint a restriktív és obstruktív tüdőelváltozások detektálására.

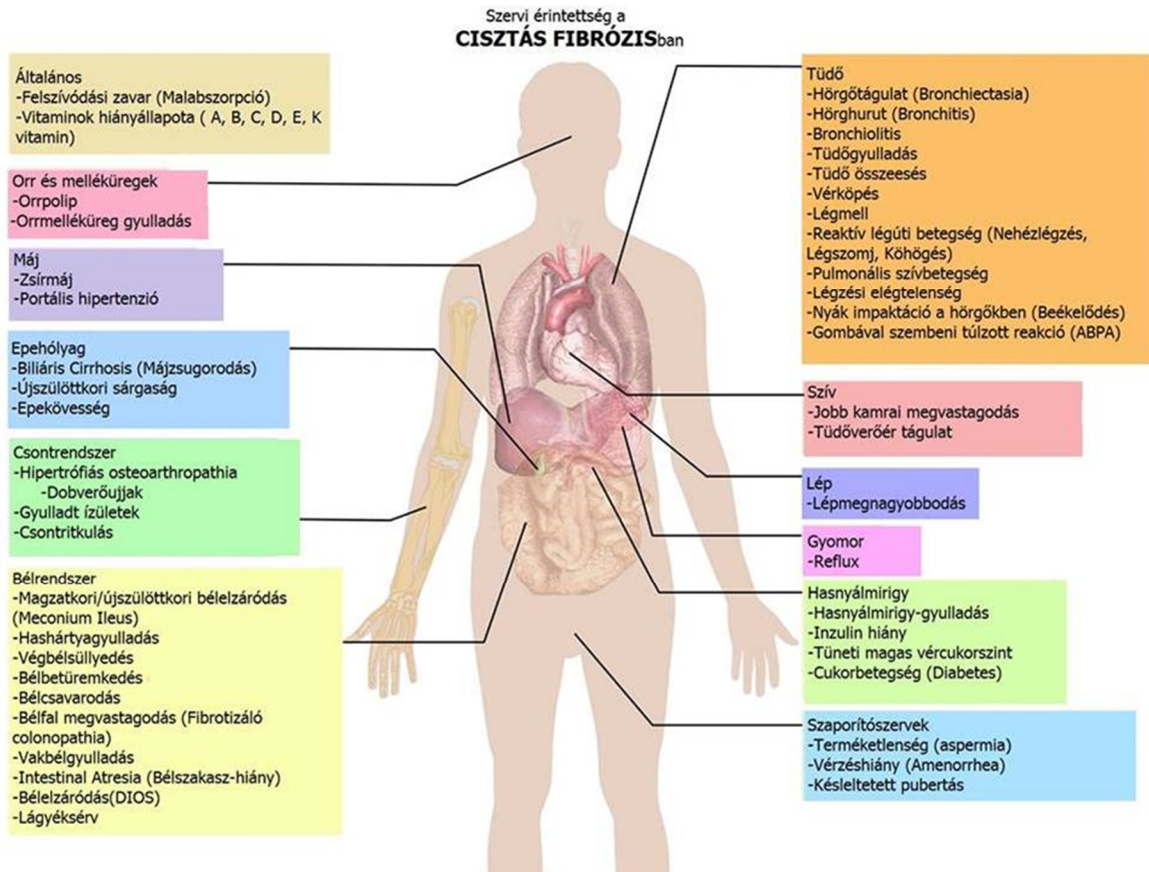
A fizikális vizsgálatok eredményei is felhívhatják a figyelmet a CF-re, főként több tényező együttállása esetén: elmaradó szomatikus fejlettség, alacsony testtömegindex vagy BMI percentil, csökkent haskörfogat, mellkas deformitás, ödéma, cianózis, dobverőujj, porto-kavalis sönt-ök megléte. A klinikai állapot változása jól értékelhető a különböző, betegség-specifikus pontrendszerekkel (pl.: Shwachmann, Barbero), ahol az értékelés a fizikai teljesítőképesség, a légúti tünetek, a fejlődés, a tápláltság és a mellkasi röntgenkép alapján történik. (Gyurkovits 1991; [http://www.rirosz.hu/erintetteknek/ritka\\_betegsegekrol/cisztas\\_fibrozis](http://www.rirosz.hu/erintetteknek/ritka_betegsegekrol/cisztas_fibrozis))

Fontos a különböző vizsgálatok együttes alkalmazása ahhoz, hogy megfelelően diagnosztizálhassák a CF-et, kizárva számos hasonló tünetekkel járó légúti, gasztrointesztinális vagy immunológiai kórképet. (Csecsemő és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium, 2013)

### **3.4. A CF klinikai tünetei**

A génmutáció okozta alapelváltozás az összes külső elválasztású mirigynél megfigyelhető. Elégtelen a klorid, illetve másodlagosan a nátrium és a víz hámfelületre történő kiválasztása. Nem történik meg a szekretoros csatornában képződő folyadékból

a klorid, valamint a nátrium visszaszívása, s ennek következtében a verejtékkel nagy mennyiségű só távozik. A külső elválasztású mirigyekben tehát sűrű, tapadós váladék képződik, ami obstrukciót okoz. A legfőbb elváltozásokat a légző- és emésztőrendszerben, hepatobiliáris-, reprodukív traktusban, valamint a verejtékmirigyekben okozza. Az életkor előrehaladtával egyre gyakrabban fordulnak elő úgynevezett CF-hez kapcsolt betegségek (Cystic fibrosis related disorders), ide



szorítható a diabetes mellitus, osteoporózis, orrpolipózis, krónikus szinusztisz és artropátia. A cisztás fibrózis jellegzetes tüneteit és a következtében kialakuló betegségeket az 1. ábra mutatja be.

1. ábra Cisztás fibrózisban megjelenő legjellemzőbb tünetek, betegségek

(Forrás: [http://en.wikipedia.org/wiki/File:Cystic\\_fibrosis\\_manifestations.png](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Cystic_fibrosis_manifestations.png))

### 3.4.1. Légúti tünetek

Légző-rendszeri elváltozások a betegek több mint 90%-ában jelentkeznek. (Vajda 2002; Gyurkovits 2004) A légutakban a hörgőnyálkahártya felszínét borító sűrű nyák komoly elváltozásokat okoz, amelyek már kora csecsemőkorban jelentkezhetnek. A légzőszervi

érintettség első jelei a gyakori, rohamokban jelentkező, nagy mennyiségű köpetürítéssel járó köhögés, nehézlégzés, szapora légzésszám, rendszeresen visszatérő, később krónikussá váló légúti fertőzések, amelyek megfázás tüneteivel együtt jelentkeznek. Ezen tünetekért a bronhusokban és bronhiólusokban felszaporodó és lerakódó sűrű, tapadós váladék okozta obstrukciók a felelősek. Az elzáródások következtében a hörgők kitágulnak, valamint egyre nagyobb emfizémás, atelektáziás tüdőrészek jönnek létre. A visszatérő fertőzések háttérében legtöbbször a pangó váladékban elszaporodó, különböző baktériumtörzsek felelősek. A *Staphylococcus aureus* és a *Haemophilus influenzae* az első kórokozók egyike, amelyek megjelennek a tüdőben. (Holics 2012) Később más baktérium, mint például a *Pseudomonas Aeruginosa* megtelepedése is megfigyelhető. A baktériumok és azok toxinjai szöveti gyulladást okoznak, amit súlyosbít a fokozott immunválasz következtében megnövekedett gyulladási mediátorok jelenléte is. (Katkin és mtsai 2013) Gyakori a hörghurut és a tüdőgyulladás, a váladékpangás a felső légutakat és a hallójáratokat is érintheti. Az orrmelléküregekben kialakuló nyálkahártya burjánzás gyakran az orrüregbe is betüremkedik, ahol polipszerű képleteket hoz létre. Sok esetben maga az orrnyálkahártya is kórosan elváltozik. Ezek a nyálkahártya túlburjánzások elzárhatják az orrjáratokat, így a páciens csak a száján keresztül képes levegőt venni. Valamint, ez az elváltozás halláscsökkenés és a szaglászavarok okozója is. (Holics 2012)

A betegség előrehaladtával fokozott fáradékonyság, étvágycsökkenés, légszomj, láz és mellkas deformitás jellemezheti a CF-eseket. Végző stádiumban légmell és vérköpés is kialakulhat. A súlyos tüdőelváltozás a jobb szívfél megterhelését okozza, ami kor pulmonálé kialakulásához vezet. A fokozott terhelés miatt a szív izomzata erőteljesen megvastagodik, majd később fokozatosan kimerül. A végstádiumba kerülő betegek halálának leggyakoribb oka a kialakuló légzési elégtelenség. (Holics 2012; Vajda 2002) A betegség folyamatosan progrediál az életkor előrehaladásával, amelynek következtében a fellépő tünetek is egyre súlyosbodnak.

### **3.4.2. Gasztrointesztinális tünetek**

Komplex emésztési elégtelenség a betegek 80%-át jellemzi. (Gyurkovits 1991; Gyurkovits 2004) Emésztési elégtelenséget a hasnyálmirigy állományának pusztulása okozza, amelynek mértéke akár az állomány 7/8-át is érintheti. (Pap 2003) A

hasnyálmirigy szervezetünk legnagyobb nyálkatermelő mirigye és e szerv termeli a táplálékok lebontásához szükséges emésztő enzimek jelentős részét. CF-ben ezek az enzimek nem képesek a besűrűsödés miatt a bélbe jutni, emiatt a táplálék emésztése nem megy végbe, vagy csak kis mértékben valósul meg. A pangó váladék miatt az acinusok eozinofil anyaggal töltött cisztákká alakulnak, és a jelenlévő lítikus enzimek önemésztő folyamatokat indítanak meg, amelyek a pankreász szöveti destrukciójához, cisztás, fibrotikus átalakulásához vezetnek. (Holics 2003)

Az enzimtermelés zavara miatt az emésztés és a felszívódás is károsodik. Bőséges táplálékfelvétel ellenére a CF-es gyermekek növekedése egyre lassabbá válik, típusos malabszorpció fennállása figyelhető meg. Gyakori, bűzös, zsíros, emésztetlen székletürítés jelentkezik fokozott bélperisztaltika mellett, súly- és hossznövekedési zavarral, hasi puffadással, tenezmussal. A felszívódási zavar miatt számítani kell a zsírban oldódó vitaminok hiányára, anémiára, valamint hipoproteinémia miatt kialakuló ödémára is. Anyatejes táplálás mellett a széklet minősége csak enyhe eltérést mutat, mivel az anyatejben található tápanyagok emésztése kevés enzimet igényel. A jellemző zsírszéklet, fokozott gázképződés miatti puffadás általában a hozzátáplálás megkezdésétől válik kifejezetté. (Holics 2012) A fokozott só-vesztés hatására mozgásgyengeség jelentkezhet. Az emésztetlen széklet a bélfalra irritáló hatást vált ki. A betegek körülbelül egyötödénél fordul elő rektum prolapszus a gyakori, nagy tömegű székletürítés, a rektum körüli csökkent zsírtartalmú kötőszövet, és a köhögés alatti fokozott hasúri nyomás miatt. (Holics 2003)

A bélezáródás a belekben megnőtt nyákos fehérjetartalom és a csökkent enzim- és folyadékmennyiség miatt már születéskor fennállhat. A magzati bélsár nem tud kiürülni, amely a CF-es betegek születésénél gyakori jelenség, az összes beteg 10-15%-ában alakul ki. (Gyurkovits 1991) Későbbi életkorban is előfordul a tapadós bélsár, a csökkent motilitás, diéta hiba vagy nem megfelelő enzimadagolás miatti elzáródás, amit mekónium ileusz ekvivalensként vagy disztális intesztinális obstrukciós szindrómaként (DIOS) neveznek. (Holics 2012)

A CF-es betegeknél gyakran előforduló jelenség a gasztro-özo-fágiális reflux betegség (GERD). A fizioterápia során gyakran alkalmazott fejfel-lefelé pozíció (Trendelenburg-pozíciók), egyes gyógyszerek, valamint a negatív mellúri nyomás hatására alakulhat ki. Előfordulása a CF-es betegek körében hatszor-nyolcszor gyakoribb, mint az átlag

populációban. Fennálló GERD esetén javasolt a fizioterápia étkezések előtti végzése, valamint a kezelésként használatos savkötők egyéb gyógyszerektől eltérő időpontban történő szedése, hogy ne csökkentse azok felszívódását. (Katkin és mtsai 2013)

A pankreász emésztőenzim termelése mellett károsodik annak endokrin funkciója is. A szöveti destrukció következtében az inzulintermelés is zavart szenvedhet, így igen gyakran fordul elő cukorbetegség CF betegeknél. A diabétesz mellitusz prevalenciája a betegek élettartamával párhuzamosan növekszik. A CF populációban hozzávetőlegesen 10 %-os gyakorisággal jelenik meg, de a 25 év feletti korosztály adatait tekintve már 30 %-os az előfordulás, ezért gondolni kell a csökkenő glükóztolerancia kiszűrésére, s évente többször javasolt vizelet- és vércukor ellenőrzést végezni. (Holics 2003) Bozóki tanulmánya szerint, míg a serdülő betegek 19%-ánál jön létre cukorbetegség, addig a húszas éveiben járó betegek 40%-ánál, a 30–39 éves betegek 50%-ánál, a 40 év feletti betegek 52%-ánál alakul ki diabetes mellitus. (Rana és mtsai 2010) Az amerikai ajánlás szerint 10 éves kortól, az angliai ajánlás szerint pedig 12 éves kortól folyamatosan, rutinszerűen ellenőrizni kell a CF-esek vércukor szintjét. A legalkalmasabb módszer erre az orális glükóz tolerancia teszt, mert a CF-esek körében mind az éhomi vércukorszint mérő, mind a hemoglobín A1c (HbA1c) szintet mérő vizsgálatoknak alacsony az érzékenysége. (Baker és mtsai 2013)

Egy tanulmányban kimutatták, hogy a cisztás fibrózishoz társuló diabétesz (Cystic Fibrosis Related Diabetes) csökkenti a tüdőfunkciót már a prediabétesz állapotában is. Egy 7566 beteget felmérő keresztmetszeti vizsgálatban igazolták, hogy a tüdőfunkció csökkenésének üteme a csökkent glükóz toleranciával és az inzulinhiány mértékével egyenes arányosságot mutat. A hiperglikémia okozta tüdőszövet-károsodás, fokozott infektálókésztség és az inzulin hiány miatti megváltozott fehérje anyagcsere okolható a funkciócsökkenésért. A tüdőfunkció javulása már több esetismertetés és kisebb prospektív tanulmányok során is bizonyosságot nyert azon CFRD-s betegeknél, akik korán inzulinkezelésben részesültek. Bár a korai inzulinkezelés hatásait még randomizált kontrollált vizsgálatokkal nem igazolták. (Rana és mtsai 2010)

A CFRD kezelésében jelentős problémát jelent, hogy a diabéteszben és a CF-ben alkalmazott táplálkozási irányelvek több ponton ellentétesek egymással, ami főként a zsír- és szénhidrát-beviteli arányokat érinti.

A CF-hez társuló cukorbetegség gyakran a tápláltsági állapot romlásához vezet. (Dodge & Turck 2006) Több tanulmány eredménye is arra a következtetésre utal, hogy a cisztás fibrózissal kapcsolatos cukorbetegség az ideális növekedést és tápláltsági állapotot már a diagnózis előtti években is veszélyezteti.

A korai inzulinhiányos szakaszban lévő CF-es betegek tüdőfunkciója azonban stabilizálható és tápláltsági állapotuk javítható alacsony dózisú inzulin terápiával. Továbbá, a károsodott glükóz tolerancia korai jeleivel rendelkező CF-es gyermekek és serdülők tanulmányozása során is kiderült, hogy a naponta egyszeri adagban kapott inzulin hatására a tápláltsági állapotban javulás érhető el. (White és mtsai 2009) Vannak tanulmányok, amelyekben nem találtak különbséget a diabeteses CF-es betegek és a nem diabeteses CF-es betegek tápláltsági állapota között, s ennek feltételezhető okát a diabeteses betegeknél alkalmazott táplálkozási intervencióval magyarázták. (Dodge & Turck 2006)

Megfigyelések szerint a CF-es populációban gyakrabban fordul elő cöliákia, bélfertőzés, és következményesen szekunder laktóz intolerancia is. (Holics 2003)

Egy másik korai kórjelző tünet lehet az epebesűrűsödése következtében létrejött újszülöttkori sárgaság elhúzódása. Az epepangás az életkor előrehaladtával is okozhat további szövődményeket, így sok esetben sorvadhat az epehólyag, gyakori az epekőképződés, és a máj károsodás kialakulásának kockázata is nő. A betegek jelentős része májérintettségről is beszámol már fiatal korától, ami az életkor emelkedésével fokozódik. (Gyurkovits 2004) A cisztás fibrózisra jellemző májelváltozások közé tartozik a gócos, epével kapcsolatos májsugor (fokális biliáris cirrhózis), a máj rostos elfajulása, zsírmáj, portális magas vérnyomás, és ennek következtében kialakuló lépmeagnagyobbodás, hasi folyadékgyülem, nyelőcső - visszértágulat és az ebből adódó vérzések. (Gyurkovits 2004; Gyurkovits 1991; Pap 2003) A májcirrhózis prevalenciája CF-es betegekben 10%-ra tehető, s ezek kétharmada 5 éves kor alatt kialakuló elváltozás. (Linblad és mtsai 1999) Az igazolt májproblémákkal küzdő CF-es betegek általában súlyos tápláltsági problémákkal is küzdenek, mind általánosan, mint a specifikus makronutriensekre, zsíroldékony vitaminokra és az alvadási faktorokra való tekintettel. (Sinaasappel és mtsai 2002) A betegség okozhatja a máj fibrotikus degenerációját is. Megfigyeléses vizsgálatokból arra lehet következtetni, hogy urzodezoxikólsav alkalmazása mellett lassítható a májkárosodás, javulnak a májparaméterek, de

széleskörű randomizált klinikai vizsgálattal még nem támasztották alá hatásosságát, valamint a tápláltsági állapotra való pozitív hatása sem ismert. (Katkin és mtsai 2013; Sinaasappel és mtsai 2002)

Krónikus hiányállapotok jöhetnek létre a fehérje és a zsír felszívódási zavara miatt. A zsírban oldódó vitaminok hiánya gyakori probléma a betegeknél. Tekintet nélkül a korra, a tápláltsági állapotra, a genotípusra, és a pankréasz exokrin funkciójára, sokszor előfordul az A vitamin alacsony szérumszintje a kezeletlen betegeknél. Ez valószínűleg kapcsolatban állhat a rosszabb klinikai állapottal és a gyengült tüdőfunkcióval is.

Az oszteopénia és az oszteoporózis általában a CF-es serdülőknél és a felnőtteknél jól megfigyelhető kórkép, viszont az alacsony D vitamin koncentráció csak egy tényezője a betegség kialakulásának. (Sinaasappel és mtsai 2002) Az alultáplált betegeknél a csökkent csontsűrűség gyakran jelentkező probléma, amely a magas törési rizikó és a kifőzsis kialakulásának veszélyét hordozza magában. A tápláltsági állapot, D és K vitamin, kalcium, tüdőinfekciók, fizikai aktivitás, glükokortikoidok és a génmutáció fajtája is, mind befolyásolja a csontrendszer épségét. (Kalnins & Wilschanski 2012) CF-es betegeknél ritka a tetánia, angolkór, valamint a véralvadási abnormalitások, a plazma kalcium szintje és a vizelet kalcium kiválasztása és gyermekeknél a csontmineralizációja is normális, serdülő és fiatal felnőtt korban azonban megfigyelhető a csontdenzitás és csontösszetétel gyakori csökkenése, valamint spontán törésekről is beszámoltak. (Haworth és mtsai 2000) Egy tanulmány szerint a magasabb D vitamin bevitel összefüggésbe hozható a jobb tüdőfunkcióval, valamint segíti a pulmonális exacerbáció utáni felépülést is. (Chesdachi & Tangpricha 2015)

Ujhelyi 2004-es magyar vizsgálata során csökkent ásványi anyag sűrűséget mutatott ki jó klinikai állapotú CF-es betegeknél, annak ellenére, hogy sosem részesültek szisztémás szteroid kezelésben. A betegeknél nem volt eltérés a szérumszintben, a 25-hidoxi-D-vitamin szintben, a betegek elegendő kalciumot fogyasztottak és a kalciumürítésük is normális volt. A fokozott csontbontásért, több tényező mellett a felnőtteknél észlelhető pulmonális progresszió során felszaporodó gyulladáscsökkentő citokinek felszaporodása is felelőssé tehető. (Ujhelyi 2004)

Annak ellenére, hogy az E vitamin hiánya széles körben elterjedt a betegeknél, klinikai tünet csak ritkán jelentkezik. Maga a vitamin antioxidáns hatásánál fogva, jelentős



szerepet játszik a lipoproteinek és a sejtmembránok védelmében. Ez kiemelten fontos, mivel a krónikus légúti gyulladások az oxidatív stressz megnövekedéséhez és a tápláltsági állapot leromlásához vezet. (Madarasi 2000) E folyamat kivédésében van nagy jelentősége az antioxidánsoknak. A K vitaminhiány tekintetében, arra a következtetésre jutottak egyes tanulmányok, hogy a hosszú távú antibiotikus kezelések okozhatják a bélflóra károsításán keresztül. (Sabolová 2010) A zsírban oldódó vitaminok pótlása azonban a diagnosztizált betegeknél az emésztőfunkciók érintettségétől és a felszívódási zavar mértékétől függően a kezelés részét képezi.

### **3.4.3. Egyéb tünetek, társbetegségek**

A szaporító szervrendszer is érintett a CF betegeknél. A késői pubertás összefüggésbe hozható a malabszorpció endokrin funkcióra gyakorolt hatásával. A későbbiekben férfiaknál a vas deferensek elzáródása okoz azoospermiát, míg a nőknél a besűrűsödött cervixnyák okozhat csökkent fertilitást. (Taussig & Landau 2008)

A betegek csökkent hőtűrő-képességgel rendelkeznek, ennek ellenére kevésbé hajlamosak a verejtékezésre. Ugyanakkor a verejtékük akár ötször magasabb só koncentrációval is bírhat, mint az egészséges embereké. A verejtéktermelésük közel normális mennyiségű, azonban a mirigyek kivezető csövén áthaladva a verejték nátrium-klorid tartalma nem tud visszaszívódni a hámsejtek iontranszport zavara miatt. A fokozott sóvesztés miatt könnyen alakulhat ki sóhiányos állapot, felborítva a szervezet elektrolit háztartását. A verejtékkel, hányással, hasmenéssel rengeteg kloridiont veszít a beteg, - amit a szervezet fokozott bikarbonát elválasztással kompenzálna, ha a hasnyálmirigy bikarbonát kiválasztó képessége nem volna károsodott – így fokozott a metabolikus alkalózis kialakulásának veszélye. (Csecsemő és Gyermekegyógyászati Szakmai Kollégium, 2013)

Azon betegeknél, akik nem a legjellemzőbb mutációt öröklik, megjelenhet atípusos CF is. Ilyen esetekben a betegség nem feltétlen jár együtt emésztőszervi panaszokkal, pusztán a légzőrendszerben produkál tüneteket, vagy csak egy jellemző tünettel jelentkezik, mint például a hasnyálmirigy gyulladás, máj- és epeúti elváltozások, orrpolip. (Taussig & Landau 2008)

### 3.5. A CF terápiája

Jelenleg a cisztás fibrózis gyógyítására nincs lehetőség, de a kezelés segítségével növelhető a betegek élettartama. A beteg monitorozása, gondozása, kezelése CF központokban történik; Magyarországon jelenleg 14 központ található. A gondozás célja elsősorban az ideális tápláltsági állapot elérése és a légúti infekciók kezelése, és ezek által egy megfelelő életminőség biztosítása a betegek számára.

A terápia – csakúgy, mint a betegség - komplex, többirányú és élethosszig tartó. A kezelés során megkülönböztetünk gyógyszeres, nem gyógyszeres, valamint sebészeti kezelést. A nem gyógyszeres terápiához sorolandók a fizioterápiás gyakorlatok, valamint a táplálásterápia. A gyógyszeres kezelés részeként beszélhetünk az antibiotikum terápiáról, az enzim- és vitaminpótlásról – amely közvetve szintén a dietoterápia része -, és a váladék oldását és ürítését segítő gyógyszerekről. A sebészeti kezelés kiterjed a szövődmények műtéti úton történő kezelésére, valamint a transzplantációra. A terápia tehát összetett, melyhez elengedhetetlen egy képzett szakemberekből álló team felépítése, ahol a kezelőorvos mellett dietetikus, gyógytornász, pszichológus is a kezelést segítő csapat tagjaként van jelen.

#### 3.5.1. Légzőrendszeri elváltozások kezelése

Tapasztalatok alapján a hamar elkezdett terápiás kezelés javítja a betegek életkilátásait. A cisztás fibrózis terápiáját gyógyszeres kezelés, fizioterápia és a dietoterápia alkotja. (Vajda 2002) A légúti tünetek kezelésére nyákoldó-, és hörgőtágító gyógyszereket alkalmaznak orális vagy inhalációs formában. Fontos megemlíteni a megfelelő inhalálás- és gyógytorna technikájának szerepét, mert ezek nélkül a gyógyszeres kezelés önmagában nem javít a beteg állapotán. Az interkurrens fertőzéseket antibiotikus terápiával kezelik orális, inhalációs, vagy parenterális formában. (Gyurkovits 1991)

Az orrüregben található nyálkahártya túlburjánzásokat műtéti úton távolítják el, amely csak átmeneti megoldást jelent, hiszen az orropolipok gyakran kiújulnak. Az oxigénterápia alkalmazására is szükség lehet romló tüdőállapot esetén a szervezet megfelelő oxigénellátottságának fenntartása és a szív tehermentesítésének érdekében. A késői szövődmenyként fellépő nagymennyiségű vérköpés esetén, sebészeti úton kell a vérzést megszüntetni. Amennyiben korábban is jelentkezik kisebb mennyiségű vér a köpetben, ami nem igényel komolyabb beavatkozást. (Holics 2012) Légmell kialakulásakor azonnali orvosi ellátásra van szükség, melynek során szonda segítségével, vagy sebészeti

beavatkozás útján szüntetik meg ezt az életet veszélyeztető állapotot. (Holics 2012; Gyurkovits 1991)

Az infekciók gyors, eredményes kezeléséhez gyógyszeres terápia szükséges. A CFTR mutáció miatt a betegek légúti nyálkahártyája különösen fogékony a *Staphylococcus aureus*, a *Haemophilus influenzae*, valamint a *Pseudomonas aeruginosa* okozta fertőzésekre. Az esetleges vírusfertőzések pedig tovább növelik a fogékonyságot. Az említettek közül legveszélyesebb a *Pseudomonas aeruginosa* fertőzés, mely gyakran krónikussá válik, és nagy szerepet játszik a betegség progressziójában valamint a halálozásban is. A hatékony antibiotikus kezelést rendszeres, megfelelő mikrobiológiai mintavételt követően lehet beállítani, melyet a szokásosnál magasabb dózisban és hosszabb távon kell alkalmazni ezen fertőzés fennállása esetén. (Taussig & Landau 2008)

A kóros légzőszervi folyamatokat előnyösen lehet befolyásolni az emésztőszervi zavarok korrekciójával. Megfelelő tápláltsági állapot biztosításával könnyebb jobb egészségi állapotot elérni és fenntartani. A betegek fokozott energiaszükségletét hiperkalorizálással tudjuk biztosítani, amit nehéz megvalósítani az ételek volumen növekedése nélkül. Mindemellett nagyon fontos szempont az is, hogy a betegek életében az étkezés örömforrás maradjon. Az ételek dúsítására alkalmazhatunk fehérje- és zsírdús élelmiszereket, valamint tápanyagmodulokat, tápszereket is.

Ha javulás figyelhető meg a betegek tápláltsági állapotában, az befolyással bír a forszírozott kilégzési volumen ( $FEV_1$ ) értékére, ugyanis a leromlott tápláltsági állapot egyértelműen kapcsolatba hozható a csökkenő  $FEV_1$  értékkel. A forszírozott kilégzési volumen a maximális belégzés állapotából 1 másodperc alatt kifújott levegő mennyisége, ami a legpontosabb képet adja a tüdő aktuális állapotáról, működéséről. Az obstrukcióval járó tüdőkrónikák esetén - azaz a CF-ben is - ez az érték jelentősen kisebb lesz, mint az egészséges emberek  $FEV_1$  értéke. (Katkin és mtsai 2013)

### **3.5.2. Emésztőrendszeri elváltozások kezelése**

A dietoterápiában már korábban egyértelmű volt, hogy a folyamatos köhögés, fokozott légzési munka, gyulladások és csökkent emésztés miatt a betegeknek megnövelt energia bevitelre van szükségük, de ennek kivitelezése nehézségekbe ütközött megfelelő élettani ismeretek és enzimpótlás hiányában. Az enzimek hiányában leginkább a zsír emésztése

szenvedett zavart, így a korábbi diétás kezelés alapjaként a nagy energiatartalmú, zsírdús termékek kiszorultak a betegek étrendjéből. A szigorúan zsírszegény diéta mellett csökkent ugyan a nagy mennyiségű zsírszéklet ürítése, de a szükséges energia fedezésére megnövelt szénhidrátbevitel nem volt elegendő. A szénhidrát-dús ételek emésztése is zavart szenvedett, a betegek étvágytalanok voltak, alultáplálttá váltak, ami csökkent immunitáshoz, fokozott fertőzésveszélyhez, és a légzőizmok gyengesége miatt csökkent tüdőkapacitáshoz vezetett. (Steinkamp & Wiedemann 2002) Nagy áttörést jelentett tehát a hasnyálmirigy-enzimek gyógyszeres pótlásának lehetősége, hiszen enzimekészítmények használata mellett a zsírok felszívódása 85-90 %-os hatékonysággal megy végbe és javul a fehérjeemésztés is, azaz megoldható a betegek hiperkalorizálása nagy mennyiségű szénhidrát bevitel nélkül is. (Gyurkovits 2004)

#### A malabszorpció és fokozott energiaigény okai

A hasnyálmirigy exokrin működésének diszfunkciója következtében a szervezetben amiláz és lipáz elválasztási zavar lép fel, valamint csökkenhet az epesav-és bikarbonát szekréció is. A hasnyálmirigy enzimek hiánya a legfontosabb, de nem az egyetlen tényezője és okozója a malabszorpciónak. A pancreas működési zavarához hozzájárul, hogy a csökkent bikarbonát következtében kevesebb gyomorsav áramlik be a duodénumba. Ez eredményezi az exogén és endogén hasnyálmirigy enzimek csökkent hatékonyságát. (Robinson és mtsai 1990; Sinaasappel és mtsai 2002) Amíg a szénhidrát emésztés a nyál amiláz és bél glikoamiláz termelése miatt viszonylag megtartott, addig a kezeletlen betegek a táplálékkal bevitt zsíradék 80 %-át, a fehérjék 50 %-át hasznosulás nélkül elveszítik. Ennek oka, hogy a csökkent bikarbonát szekréció mellett a savas gyomortartalom nem neutralizálódik és a csökkent mennyiségben termelődött lipáz enzim nem tud aktiválódni, valamint az epesavak is kicsapódnak a savas környezetben, ami a zsírok emulgeálásnak kieséséhez vezet. A fokozott fehérjeürítést a tripszin, kimotripszin és karboxipeptidáz szekréció zavara, valamint az intesztinális nyák- és epevesztés okozza. Ezen felül egyes antibiotikumok is hatással vannak az emésztésre: csökkentik a tranzitidőt és következményesen a bélflóra aktivitását. Így kisebb mértékben képződnek a bélfalat tápláló rövid szénláncú zsírsavak, ami rontja a kolonociták működését. Ez a jelenség is az energiaigény fokozódásához vezet, amihez hozzájárul még a köpetürítéssel veszített fehérje, a köhögés, a speciális fizioterápia, és a

fellépő tachypnoe miatt megnőtt energiaigény. Az életkor növekedésével egyre gyakoribbá válik a csökkent glükóztolerancia miatti glükózúria is, ami szintén energiaveszteséggel jár. A gyakori légúti fertőzések következtében nő a proinflammatorikus citokinek és a tumor nekrozis faktorok termelődése, ami fokozza a fehérje- és zsírbontást, valamint a glükoneogenezist.

Az alultápláltság izomtömeg és izomerő csökkenéshez vezet, ami a légzőizmok érintettsége miatt csökkent légzési munkát eredményez. A csökkent légzőmunka a malnutrició miatt szintén károsodott immunfunkcióval társulva jelentősen fogékonyabbá teszi a szervezetet a fertőzésekre. (Tomsits 2009)

### Enzimpótlás

Az emésztőrendszeri tünetek kezelése elsősorban a pancreas enzimek pótlásán alapszik. Elégtelen hasnyálmirigy működés mellett elengedhetetlen a pancreas enzimek gyógyszeres pótlása. Az enzimek készítményeket (pl.: Kreon, Panzytrat) minden étkezés előtt (az elfogyasztott táplálék minőségétől és mennyiségétől függően akár közben is) be kell venniük a betegeknek, még a kisétkezések, nassolnivalók és a tápszerek fogyasztása esetén is. Ez alól csak a gyümölcsök és az alkoholmentes üdítőitalok a kivételek, s amennyiben az elfogyasztott étel mennyisége megnő kiegészítő adagot kell bevenni. A megfelelő enzim szubsztitúcióról a széklet gyakorisága, mennyisége és minősége adhat képet. Az enzimek készítmény megfelelő adagját egyénenként szükséges meghatározni. A helyesen meghatározott dózis megszünteti a beteg hasi fájdalmait, testtömege gyarapszik és az életkorának megfelelő mennyiségű, minőségű és gyakoriságú székletet ürít. (Sabolová 2010; Holics 2012; Pap 2003) Az enzimpótlásra használt készítmény fő összetevője a lipáz, amelyből minden 1 gramm bevitt zsírra 500-4000 egységet szükséges adni. (Sinaasappel és mtsai 2002) Megfelelő enzimpótlás eredményeképpen a táplálékkal elfogyasztott zsírok 85-95%-a képes felszívódni, melynek következményeként az energiaveszteség csökken és javul a tápláltsági állapot. (Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium, 2013)

A napjainkban használatos kapszulákban található enzimek granulátum formájában védettek a gyomorsósav hatástalanító működésével szemben. A kapszula feloldódik a gyomorban, de a granulátumokból csak a patkóbél lúgos közegében szabadulnak fel az enzimek, ahol megkezdődik a tápanyagok lebontása. Az enzimekapszulák alkalmazására minden zsírtartalmú étkezésnél szükség van. (Holics 2012) Előfordul, hogy a bikarbonát csökkent termelődése miatt a túl savas közegben nem tud leoldódni a védő filmréteg a

granulátumokról még a duodénumban sem. Ha a megnövelt enzimdózis sem rendezi az emésztést, célszerű megpróbálni a savcsökkentővel kiegészített alkalmazását.

Általában a hozzátáplálás megkezdéséig nem szükséges alkalmazni enzim kiegészítést, kivéve, ha zsírosodik a széklet és elmarad a növekedés. Ilyen esetekben minden 120 ml-nyi tápszerhez vagy anyatejhez egynegyed vagy egyharmad adag standard erősségű enzimpótló készítményt adunk. Ez a dózis megközelítőleg 400-800 NE lipáznak felel meg. (Sinaasappel és mtsai 2002)

Az ajánlott bevezető mennyiség: 250-500 lipázegység/testtömegkilogramm(ttkg)/étkezés. Fokozatosan, 3-4 nap elteltével emelhető az adag, ha nem értük el a kívánt hatást. Elementáris tápszerek mellé nem szükséges enzimet adagolni, de sok esetben csak enzimpótlás mellett indul meg a fejlődés. A csecsemőknek közvetlenül etetés előtt kis mennyiségű teába, almalébe, vagy anyatejbe keverve kiskanállal adjuk a granulátumokat. Fontos ellenőrizni, hogy nem tapadt-e fel a gyermek szájpádlására a granulátum, mert az fájdalmas felmaródásokat okozhat. Egy éves korra a bevihető enzim mennyiség 500-2000 lipázegység/ttkg/étkezés-re nő. Felnőtt korban legtöbbször tapasztalati úton, a tünetek szerint határozza meg az orvos az étkezésenkénti mennyiségeket. A legfontosabb szempont, hogy a napi bevitel ne lépje túl a kilogrammonkénti 10.000 lipázegységet, mert az utóbbi időben egyre gyakrabban észlelt fibrotizáló kolonopátia kialakulásában fontos szerepet tulajdonítanak a túlzott enzimhasználatnak. (Holics 2003)

### Tápanyagszükséglet CF-ben

Az alultápláltság megelőzéséhez elengedhetetlen a tápláltsági állapot folyamatos monitorozása, valamint hogy a diagnózis pillanatától fogva egyénre szabva alakítsuk ki a táplálás menetét.

Egy éves korig a csecsemők táplálásának legjobb módja az anyatejes táplálás, melyet szükség esetén ki lehet egészíteni tápszerekkel is. Az anyatejjel táplált csecsemők tüdőkapacitása és immunitása jobbnak bizonyul, mint a tápszeres csecsemőké, ugyanakkor a kizárólag anyatejjel táplált csecsemőknél a meleg időben fellépő fokozott izzadás, valamint láz esetén szükséges a só pótlásról gondoskodni. (Kalnins & Wilschanski 2012)

A közelmúltban egy randomizált prospektív vizsgálatban összehasonlításra került a normál és a hidrolizált csecsemőtápszerek hatása CF-es csecsemők körében. Vizsgálták a felszívódás hatékonyságát, a táplálási előnyöket és a csecsemők toleranciáját is. Eredményként megállapították, hogy a hidrolizált tápszeres táplálás nem jár táplálási előnnyel vagy egyéb javulással a csecsemők állapotát illetően. Tehát amennyiben a csecsemő tápszeres táplálásra szorul, nem szükséges hidrolizált tápszereket alkalmazni. (Borowitz és mtsai 2009) Hozzátaplálás során víz helyett javasolt anyatejjel vagy tápszerrel hígítva növelni az energiasűrűséget. Általában a vegyes táplálás bevezetéséig nem szükséges az enzimekészítmények használata, kivéve, ha a súlyfejlődés lelassul, a széklet zsírtartalma pedig megnő. Ekkor már 1 éves kor alatt is biztosítani kell a megfelelő enzimpótlást. (Tomsits 2009) Szükségessé válhat az anyatej fehérje-hidrolizátumot tartalmazó tápszerrel történő dúsítása vagy maltodextrin hozzáadása is. A 4-6. hónaptól tovább növelhető az energia bevitel tejszínnel vagy vajjal dúsított zöldségpépekkel. Ezt követően pedig fokozatosan bővíthető az étrend az általános táplálási elvek alapján. Kisded kortól az enzimpreparátumok használata mellett a zsírbevitel növelése a cél és érdemes mielőbb kialakítani a gyermek megfelelő táplálkozási ritmusát. (Holics 2003)

A dietetikusnak a gyermekorvossal együttműködve szükséges segíteni a beteget és családját. A gyermekeknél gyakran fellépő étvágytalanság esetén sem szabad túlerőltetni az étkezést. A szülő túlzott szigorúsága, aggodalmaskodása, de engedékenysége is ronthatja a táplálási folyamatot. Kritikus időszakot jelenthet a táplálás terén a pubertás, amikor a felgyorsult szomatikus fejlődés, az aktivitás és az étkezési ritmus esetleges felborulása miatt hajlamosabbá válnak a betegek az alultápláltságra. Nem célravezető egyes élelmiszerek tiltása, megfelelő pedagógiai érzéssel megtanítható a gyermek számára, hogy mely termékek értékesebbek számára. Fontos cél, hogy az étkezés örömforrásként maradjon meg a beteg életében. (Tomsits 2009)

Az energiaszükséglet CF-es betegek esetén átlagosan a napi ajánlott beviteli érték (RDA: Recommended Dietary Allowance) 120-150 %-át jelenti, ami függ a betegség súlyosságától és a tápláltsági állapottól, ezen kívül fontos a vitamin és ásványi anyag szupplementáció. Azonban számos vizsgálat szerint nyílt vagy zárt indirekt kaloriméteres vizsgálattal vagy „kettősen nyomjelzett víz” (DLW=Doubly Labelled

Water) technikával célszerű megadni a páciens egyéni energiaszükségletét. Ezek a tanulmányok kimondják, hogy az energiaszükséglet egyenes összefüggésben áll a génmutációval, valamint fordított összefüggésben a hasnyálmirigy funkcióval. A vizsgálatok széles köre kimutatta, hogy a CF-es betegek energiaszükséglete 100-150%-ig terjed (RDA %-ában), a mutáció, a beteg korának és aktuális állapotának függvényében. (Baker és mtsai 2013)

Az emésztési, felszívódási elégtelenség miatt megváltoznak a tápanyagarányok, de a legfrissebb szakirodalmakban sem teljesen egységesek az energia-, tápanyag- és vitamin-beviteli ajánlások. A referenciáktól függően kisebb eltéréseket találhatunk a hazai, külföldi cikkekben és könyvekben egyaránt.

Az bizonyos, hogy a betegeknek magas fehérje- és zsírtartalmú étrendre van szükségük. Fehérjéből az ajánlások 15-30 energia-százalék közötti szükségleti értékeket jelölnek, míg a zsírbeviteli ajánlások 35-40 energia-százalék közöttiek. (MacDonald 1996)

Egy szlovák tanulmány szerint az ajánlott napi energia beviteli értékek jelentősen magasabbak az európai konszenzus által megadotthoz képest (II. számú táblázat), hiszen a korábban említett 120-150% energiaszükséglethez viszonyítva ez meghaladja a 250%-ot. Az ilyen mértékű energiaszükséglet biztosítása nagyon nehéz feladat a betegek számára, amire egyébként jellemzően nincs is szükség a CF kezelése esetén.

II. táblázat: Korcsoportonkénti ajánlott napi energia bevitel CF-ben

Életkor	Ajánlott napi energia bevitel CF-eseknek
csecsemőkor	150-200 kcal/kg
1-10 éves korú gyermekek	130-180 kcal/kg
11-18 éves korú fiúk	100-130 kcal/kg
11-18 éves korú lányok	80-110 kcal/kg
felnőtt férfiak	100-120 kcal/kg
felnőtt nők	80-120 kcal/kg

(Forrás: Sabolová 2010)

A jelentős energiatöbblet bevitelére gyakran gondot okoz a betegek számára. Több vizsgálat is irányult annak megfigyelésére, hogy vajon az ajánlott értékekhez képest mennyit sikerül a betegeknek valójában elfogyasztaniuk. Egy holland felmérésben a



CF-es gyerekek és felnőttek táplálkozását vizsgálva kimutatták, hogy átlagosan a normál energia beviteli ajánlás 88-127 %-át vitték be mindösszesen, ami nem éri el az ajánlott értékeket, vagy annak alsó határértéke körül mozog. Ugyanakkor az egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva jelentősen több energiát, fehérjét és zsírt, főként sajnos jóval több telített zsiradékot fogyasztottak. (Woestenenk és mtsai 2013) Egy korábbi vizsgálatban felnőtt CF-esek táplálkozási naplóját kiértékelve arra az eredményre jutottak, hogy az átlag energia és tápanyag beviteli értékek csak megközelítik az ajánlott értékeket, de a zsírbeviteli ajánlások közel sem teljesültek. A vizsgált betegek kevesebb mint 40 %-a érte el a megfelelő energia vagy fehérje beviteli értékeket, és mindössze 28 %-uk vitt be elegendő energiát és fehérjét is. (White és mtsai 2004)

CF-ben a zsírfogyasztás különösen fontos, mert ez a tápanyag biztosítja a legtöbb energiát (1 g zsír elfogyasztásakor 9,3 kcal energiához jut a szervezet), továbbá hasznosulásakor a szervezetben kevesebb CO<sub>2</sub> keletkezik (az elégetéséhez felhasznált oxigén és keletkező széndioxid hányadosa, RQ: 0,71). A szervezet energiaforgalmára jellemző adat, az úgynevezett respirációs kvóciens (RQ). Az RQ a belső légzés során a szövetekben termelődő szén-dioxid és a felhasznált oxigén arányát mutatja, ami annak függvényében változik, hogy a szervezet milyen tápanyagból nyeri az energiát. Kimutatható, hogy a szénhidrátok égetése során több CO<sub>2</sub> képződik, mint a zsírok égetésekor, azaz a szénhidrátban dús táplálás - növelve az oxigén felhasználást és a széndioxid termelést - rontja a légzésfunkciókat. Tehát az obstrukcióval járó tüdőkrépek esetén fontos figyelembe venni, hogy ugyanannyi energia (ATP) előállítására zsírokból előnyösebb, mert kevesebb CO<sub>2</sub> termelődéssel jár. (Bellini és mtsai 2013)

A tisztás fibrózisos betegek étrendjében előnyösek a közepesen hosszú szénláncú, ún. MCT (Medium Chain Triglycerides) zsírsavakat tartalmazó zsiradékok, amelyek emésztőenzimek nélkül is felszívódnak. A kókuszszír, a tejsziradékok, vaj tartalmaznak nagyobb mennyiségben ilyeneket. Az 5 évnél idősebb CF-es betegek napi zsírfogyasztásának célszerű elérnie a 100 grammot. (Sabolová 2010) Az esszenciális zsírsavak hiánya kevés kimutatható klinikai tünettel jár, de hiányuk kielégítő hasnyálmirigy működés esetén is fennállhat, nem csak kifejezett zsírfelszívódási zavar esetén. Újszülöttkorban a szervezet fokozottan érzékeny a fennálló esszenciális

zsírsavhiányra, valamint kimutatták, hogy a hiány negatív befolyással van a hasnyálmirigy funkcióra is. (Tomsits 2009) Az esszenciális zsírsavak szükséglete is emelkedett tehát (4-5 energia-százalék), hiszen a betegek többségénél megfigyelhető hiányuk. (Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium, 2013.) A linolsav: $\alpha$ -linolénsav fogyasztása 5:1 arányban javasolt. Linol- és alfa-linolénsavban gazdag élelmiszereink a növényi eredetű olajok, pl. napraforgóolaj, dióolaj, búzacsíraolaj, lenmagolaj, repceolaj. Fontos megemlíteni, hogy étkezési kultúránkban a hagyományosan elterjedt napraforgóolaj fogyasztásának okán döntően linolsav bevitel és  $\alpha$ -linolénsav deficit a jellemző, ezért a javasolt élelmiszerek tekintetében előnyben kell részesíteni a magas  $\omega$ -3 zsírsav tartalmúakat, ideértve a tengeri halakat is.

Az étrend összeállításánál ajánlott tehát az esszenciális zsírsavakat biztosító növényi eredetű olajok (pl. napraforgóolaj, olíva olaj, dióolaj, búzacsíra olaj, lenmagolaj), az omega-3 zsírsavakban gazdag halolaj, és könnyű emészthetősége miatt a kókuszszír használata. Az energiabevitel növelése érdekében dúsításra jól alkalmazhatóak a darált olajos magvak, a vaj, a zsíros sajtok, illetve a tejföl, a tejszín és a majonéz. Fontos felhívni a beteg figyelmét arra, hogy a zsírban gazdag étkezésekhez a megfelelő mennyiségű emésztőenzimet minden étkezés előtt be kell venni.

A fehérjeszükséglet átlagosan napi 1,2-2g/ttkg, melynek eléréséhez növelni szükséges a fehérjebevitelt. A fehérjék nélkülözhetetlenek a szervezet számára, ezekből építi fel szervezetünk saját anyagait. Bevitelük biztosítására kiválóan alkalmasak a húsok, húskészítmények, halak, belsek, tej, tejtermékek, tojás és a belőlük készült ételek.

Ezek mellett gazdag növényi fehérjeforrások még az olajos magvak, hüvelyesek, gabonafélék, melyek szintén hozzájárulnak a napi szükséglet biztosításához. A hüvelyesek alkalmazásának korlátja lehet puffasztó hatásuk, melynek következtében felnyomják a rekeszt, ami – még jobban - nehezítheti a légzést.

Az étkezések során előnyösebb az összetett szénhidrátot tartalmazó élelmiszerek, ételek fogyasztása (gabonafélék, burgonya), s emellett az egyszerű cukrok bevitelének csökkentése a betegeknél gyakran előforduló cukorbetegség (CFRD), valamint a légzési munka könnyítése miatt. Alultápláltság esetén inkább csak a cukrozott üdítőitalok korlátozására van szükség, nagyobb jelentőséggel bír az energia-bevitel emelése.

Hazánkban főleg köretként vagy pékáruk formájában, desszertként, valamint édesített üdítőitalok formájában fogyasztjuk a magasabb szénhidrát-tartalmú ételeket. Ha a beteg

étvágyát nem rontják, érdemes a magas rosttartalmú teljes őrlésű (barna) termékeket választani, vagy pelyhekkkel, korpafélékkel kiegészíteni az ételeket, hogy az átlagos napi 25-35g rostszükségletet a CF-es betegeknél is fedezhessük. (Sólyom 2009) Étvágytalanság esetén rostforrásként inkább a zöldségfélét, gyümölcsöket illeszthetjük be az étrendbe.

Vitaminok tekintetében a zsírban oldódó-, valamint a C-vitamin pótlására van szükség. A májérintettség valamint a hasnyálmirigy diszfunkció okozta zsír-malabszorpció idézi elő a zsíroldékony vitaminok hiányát. (Maqbool & Stallings 2008) CF-esek körében 18-40 %-os gyakorisággal mutatható ki A-vitamin hiány. Az A-vitamin ellátottság szérumszintjéből nem mérhető egyértelműen, mivel akut fázis reakcióban az A-vitamin szint általában szintén alacsony. Az előanyagként számon tartott antioxidáns tulajdonsággal rendelkező  $\beta$ -karotin is alacsonyabb szintet mutat a betegek plazmájában. A diagnózis felállítását követően ritka az A vitamin hiányának előfordulása, viszont annál fontosabb klinikai tényező a toxicitás kérdése. Számos tanulmány szerint az A vitamin hosszan tartó túlzott bevitele a csontok ásványi anyagvesztését és májváltozásokat eredményezhet. Ezért néhány étrend-kiegészítő készítményben az A vitamin biztosítására előnyosa, a béta-karotin van jelen. Mivel ennek átalakulása a szervezetben fiziológiailag szabályozott, kisebb az esélye az A vitamin toxicitásnak. (Maqbool & Stallings 2008)

A D-vitamin hiány – mely a betegek 10-40 %-ánál megfigyelhető – csontosodási zavarhoz, osteopéniához, osteoporózishoz, és általa fokozott csonttörési rizikóhoz vezethet. Elsősorban ez a fő közreműködője a megjelenő csontbetegségeknek. (Grey és mtsai 2008; Aris és mtsai 2005) A D vitamin bevitele egészséges emberek esetén is nehezen megvalósítható csupán táplálkozással. Lichthammer és munkatársai által végzett kutatásban kiderült, hogy Magyarországon a táplálékkal felvett D vitamin mennyisége nem éri el a kívánt 5  $\mu$ g/nap értéket (10 $\mu$ g = 400 NE), annak ellenére, hogy a többi vizsgált ország (Ausztria, Lengyelország és Szlovénia) közül nálunk volt a legmagasabb a beviteli érték. Jelenleg az országok ajánlott napi D-vitamin beviteli értékei különböznek, ezért ennek egységessé tétele még várat magára. (Lichthammer és mtsai 2015) A CF-es betegek D vitamin szükséglete naponta 400-2000 NE a szérumszint normál tartományban tartásához. (Sinaasappel és mtsai 2002)

Az E-vitamin membránstabilizáló képessége, valamint antioxidáns tulajdonsága miatt meghatározó jelentőségű, hiszen az infekciós tüdőfolyamatok okozta tüdőszövet károsodás csökkenthető megfelelő ellátottság esetén. Az ajánlott érték körülbelül hússzor magasabb, mint az egészséges egyéneknek ajánlott érték, és általánosan hatékony az E vitaminhiány megelőzésében. Önállóan, vagy egyéb antioxidánsokkal kombinálva csökkentheti a gyulladásos folyamatokat és a szervi károsodásokat CF-ben. Egyes tanulmányokban összefüggést találtak az E vitamin státusz, a többszörösen telítetlen zsírsava státusza, valamint a gyulladásos folyamatok közt CF-es betegek körében. (Huang és mtsai 2006)

A K-vitamin ellátottságot direkt nehéz mérni, leginkább protrombin koncentráció vagy protein indukálta K-vitamin jelenlét segít a meghatározásban. Hiányában alvadási zavar léphet fel, valamint szintén szerepet játszhat a csontbetegségek kialakulásában. Tanulmányok direkt korrelációt igazoltak a K vitamin ellátottság és csont egészségre vonatkozó mérési eredmények közt. (Conway és mtsai 2005; Nicolaidou és mtsai 2006)

A zsírban oldódó vitaminok hiánya mellett érdemes megemlíteni, hogy izotóp vizsgálattal igazoltan a betegekben a bél cinkfelszívó képessége is csökken, széklettel való ürülése fokozódik. A fellépő cinkhiány kedvezőtlen hatással van az A-vitamin ellátottságra, valamint az immunműködésre is. (Tomsits 2009)

A zsírban oldódó vitaminok életkor szerinti ajánlott beviteli értékeit CF-es betegek részére a III. számú táblázat foglalja össze.

Az alábbi adatok között a D<sub>3</sub>-vitaminra vonatkozóan a felnőtt populációnak nem találunk szükségleti értéket, de a Cisztás Fibrózis Alapítvány evidencián alapuló ajánlása szerint a CF-es felnőttek D-vitamin szükséglete 800-2000 NE közötti. (Tangpricha és mtsai, 2012)

III. táblázat: Zsírban oldódó vitaminok ajánlott napi beviteli értékei CF-ben

Életkor	A-vitamin (NE)	E-vitamin (mg)	D <sub>3</sub> -vitamin (NE)	K-vitamin (mg)
<b>0-12 hónap</b>	1500	40-50	400	0,3-0,5
<b>1-3 éves kor</b>	5000	80-150	400-800	0,3-0,5
<b>4-8 éves korig</b>	5000-10000	100-200	400-800	0,3-0,5
<b>8 év felett</b>	10000	200-400	400-800	0,3-0,5
<b>Felnőtt (18év&lt;)</b>	10000	200-400		2,5-5 mg/hét

(Forrás: Baker és mtsai 2013)

Az ásványi anyagok, nyomelemek közül a beteg szérumszintjei alapján szükség lehet kálium, kalcium, magnézium, vas, cink, valamint szelén kiegészítésre, csecsemőknél, illetve fokozottabb leadás esetén (meleg idő, sportolás) magasabb nátriumbevitelre is. (Sinassapell és mtsai 2002) (A felsorolt makro- és mikroelemek forrásait a IV. táblázat foglalja össze.)

IV. táblázat: Makro- és mikroelemek forrásai

<b>Makro- és mikroelemek</b>	<b>Fő forrásai</b>
<b>Nátrium</b>	Konyhasó, rejtett formában konzervekben, felvágottakban, sajtokban, kenyerekben, sós snackekben, savanyúságokban
<b>Kálium</b>	Zöldségek, burgonya, gyümölcsök
<b>Kalcium</b>	Tej, tejtermékek, olajos magvak
<b>Magnézium</b>	Teljes őrlésű gabonák, magvak, zöldségek
<b>Vas</b>	Máj, tojás, vörös húsok
<b>Cink</b>	Máj, húsok, halak, búzacsíra, hüvelyesek, tejtermékek
<b>Szelén</b>	Gabonafélék

(Forrás: saját összeállítás)

Az esszenciális zsírsavak hiánya CF-ben gyulladós folyamatokat segíthet elő. Bár rutinszerű étrend-kiegészítése és monitorozása nem része a protokollnak, mégis elsődleges evidenciaszintűen bizonyított pozitív hatása. (Baker és mtsai 2013)

Az esszenciális zsírsavak hiányát jelezheti dermatitisz, hajvesztés (alopecia), thrombocitopénia és növekedési elmaradás is. Egyes kutatásokból kiderült, hogy az esszenciális zsírsavhiány biomarkerei erősen korreálnak a lassú növekedéssel és a tüdőállapottal. (Maqbool és mtsai 2008)

A gyakori antibiotikumos kezelés negatív hatásainak ellensúlyozására ajánlott a probiotikus készítmények (probiotikus joghurtok, kefirek, tejtermékek), probiotikumok (étrend-kiegészítő készítmények) alkalmazása, s még hatékonyabb, ha prebiotikumokkal együtt történik fogyasztásuk.

Az immunrendszer támogatása miatt CF-ben érdemes kiemelni még a nukleotidok szerepét. Nemcsak energiatárolóként és közvetítőként funkcionálnak, hanem a bél fejlődésének és érésének támogatásával, a károsodott bélnyálkahártya regenerációjának

elősegítésével és a bélbaktériumok funkciójának befolyásolásával segítenek a szervezetnek a fertőzések megelőzésében.

### Táplálkozási ajánlások CF-ben

Amennyiben lehetséges, a többlet zsír- és fehérjebevitelt természetes élelmiszerek, ételek segítségével célszerű elérni, hogy az étkezés örömforrás maradjon a betegek számára.

A CF-es betegek étrendjében fontos szerepet töltenek be a magas energia-, fehérje- és zsirtartalmú élelmiszerek, ételek. Nincs tiltott élelmiszercsoport, a csökkentett energiatartalmú termékeket azonban kerülni érdemes, valamint tartózkodni kell a kukorica, a teljes kiőrlésű gabonapelyhek és olajos magvak nagy mennyiségű, megfelelő folyadékmennyiség nélküli bevitelétől, mert azok fokozhatják a disztális obstrukciós szindróma előfordulásának esélyét. (Holics 2003)

A konyhatechnológiák közül jól alkalmazható a bundázás, burkolás, rétegezés, legírozás, montírozás, manírozás, finomhabarás, valamint fehérje- és zsírdús élelmiszerekkel, tápszerekkel történő dúsítás.

Az ételkészítés területén elsősorban a jól dúsítható ételek részesítendőek előnyben, amelyek az alábbiakban az ételcsoportok szerint, példák segítségével kerülnek bemutatásra.

Levesek közül az összetett- (több nyersanyag felhasználásával készül, általában húsos, tartalmas levesek; pl. gulyás-, frankfurti, palócleves) és krémlevesek a leginkább energiadús ételek. Valójában ezek önmagukban is kedvező energia- és tápanyagtartalommal bírnak, de ez fokozható még magasabb energiatartalmú nyersanyagok, tejszín, tejföl felhasználásával, krémleveseknél utólag zsiradék hozzáadásával, valamint levesbetét kiegészítéssel. Gyümölcslevesek esetén több alapanyag, típustól függően aszalt gyümölcsök és tejszín, esetleg tojássárgája hozzáadásával növelhetjük az étel energia- és tápanyagtartalmát.

A mártások, melyek remek kiegészítői lehetnek ételünknek, kiválóan dúsíthatóak különböző fehérjében és/vagy zsírban gazdag nyersanyagokkal (pl. tojással, sajttal, tejszínnel, vajjal). A majonéz alapú mártások, zsírdús tejszínes mártások megfelelően alkalmazhatók húskételek, tojásételek, tésztaételek, valamint zöldséges egytálételek mellé.

A sűrített főzelékek esetén a sűrítéshez felhasznált nyersanyagok (tejföl, tejszín, olaj) adhatnak többletenergiát. A sűrítés nélküli főzelékek (vajjal, zsemlemorzzával kiegészített, lengyeles főtt zöldségek) esetén javasolt a nyersanyagokat gőzben megpuhítani, hiszen így kevesebb tápanyag oldódik ki és vesz el a főzővíz kiöntésével. Kiemelhetők továbbá a csőbensült főzelékek, melyek mártása tejföllel, tejszínnel, tojássárgájával, zsiradékkal, zsírdús sajttal készül. (Tóth 2012)

Köretекnél érdemes a bő zsiradékban sült változatokat előnyben részesíteni (pl. hasábburgonya, burgonyafánk, krokett), hiszen ezek magasabb energiaértékkel rendelkeznek.

Saláták esetén a majonézes, illetve tejszínes öntettel készülöket érdemes előtérbe helyezni, valamint a nyersanyagok változatos felhasználása is gazdag vitamin-, ásványi anyag- és rosttartást biztosít. Az esszenciális zsírsavak bevitelét növelhetjük a különböző salátáolajok (lenmagolaj, dióolaj, búzacsíraolaj, stb.) használatával is.

A tojást sütés előtt kiegészíthetjük tejszínnel, sajttal, húskészítménnyel, zöldségekkel, gombával (pl. habart tojás sajttal, sonkás tojásomlett; kolbászos tojásrántotta), melynek következtében tápanyagban még gazdagabb ételeket kapunk.

A húseteleknél a töltés (sajttal, sonkával, juhtúróval), burkolás (baconbe, leveles tésztába tekerés), tűzdelés (szalonnával, zöldségekkel), rétegzés (rakott, húsos ételek), bundázás (akár dupla bundázás, mint a rántott sajt esetében is) és bő zsiradékban sütés (rántott húсок, párizsiasan készült húсок, rántott belsőségek) jelentős többlet energiát adnak az alapanyagoknak. Ezen kívül a párolólé dúsítása tejföllel, tejszínnel szintén emeli az étel tápanyag-, így energiataralmát.

A tésztaételeknél szintén a rétegzés (rakott tészták, pl. lasagne) és töltés (sós és édes töltelékekkel, pl. derelye, ravioli) technológiája kerülhet előtérbe energianövelés céljából. Ezeket érdemes kiegészíteni mártásokkal (pl. sajtmártás, fokhagymamártás), az édes változatokat sodókkal (pl. vaníliásodó, karamell sodó), krémekkel (pl. csokoládékrém, mogyorókrém), amelyek szintén növelhetik az ételek tápanyagtartalmát. Érdemes megemlíteni még a reggeli, tízórai, uzsonna és hideg vacsora ételeit, italait. A tejes italok, turmixok, szendvicskrémek jól dúsíthatók. A tejes italokba, turmixokba tejszín, túrót, semleges ízű (pl. mascarpone) sajtot, tejport, tojásport keverhetünk. A szendvicskrémekbe tejtermékek (pl. túró, sajt, tejföl, tejszín, tejpor, tojáspor), apróra

vágott főtt vagy sült húsok, sonkafélék, zsiradék (pl. vaj, növényi olaj), majonéz, reszelt zöldségek, darált olajos magvak keverhetők az alapanyagokon kívül.

Az említett konyhatechnológiai eljárásokkal nemcsak az ételek tápanyag- és energiatartalmát növelhetjük, de fokozhatjuk és módosíthatjuk azok ízét, állagát a beteg igénye, kívánsága szerint, ami hozzájárulhat az étel jóízű, sikeres elfogyasztásához.

A magas energiaszükséglet biztosítására a fent említett élelmiszereken kívül kiválóan alkalmas és szükséges lehet a tápszerez kiegészítés, akár iható (pl. Nutridrink, Ensure Plus Drink, Fresubin Energy Drink), akár por alakú tápszerek (pl. Nutrison Powder), vagy tápanyag modulok (pl. Fantomalt, Protifar, Calogen) formájában. Ezek előnye, hogy betegség-specifikusan, megfelelő arányban képesek biztosítani a szükséges tápanyagokat a szervezet számára (pl. Cystilac). Gyorsan és egyszerűen alkalmazhatók önmagukban, de ételhez adva dúsító anyagként is szerepelhetnek az aktuális élethelyzethez igazodva.

A szájon át történő táplálás melletti súlyállás, súlyvesztés, visszaesett fejlődés, növekedés fennállása esetén az orvos megítélése szerint mesterséges táplálásra (orr- vagy gyomorszonda) is szükség lehet. (Tóth és mtsai 2013)

### Mesterséges táplálás

Főleg gyermekeknél gyakori, hogy az étvágytalanság megnehezíti a növekedéshez, fejlődéshez és a tüdő romló kapacitásához alkalmazkodó növekedett energiaigény biztosítását. Amennyiben ez hosszútávon akadályozza az adekvát tápanyagbevitelt, úgy az enterális táplálás felé szükséges irányítani a beteget. Általában elég éjszakánkénti szondatáplálást alkalmazni, – mellyel akár a napi energiaszükséglet 30-50 %-a is fedezhető - de nagyon leromlott tápláltsági állapot esetén hosszabb távú, folyamatos alkalmazása is szóba jöhet megfelelő enzimpótlás mellett. Fontos a beteg állapotának részletes felmérése és az egyénre szabott táplálási terv kidolgozása, valamint a beteg felkészítése, együttműködése is. Az energia bevitel értékéről pontos képet megfelelően vezetett táplálkozási napló segítségével kaphatunk, melyet célszerű visszakérdezéssel pontosítani, ellenőrizni. (Kalnins & Wilschanski 2012)

Az enterális táplálás megvalósulhat nazogasztrikus szonda vagy perkután gasztrosztóma segítségével is. A gyakori reflux, az orrpolipok és erős köhögés miatt általában a perkután endoszkópos gasztrosztómát (PEG) szokták inkább javasolni, mellyel az



éjszakai táplálás is könnyen kivitelezhető. Azoknál a betegeknél, akik rendszerint otthon étkeznek, jól lehet alkalmazni kombinált táplálási módokat. Napközben szájon át történik a táplálékbevitel, ha azonban nem sikerül megfelelő mennyiséget bevinni, akkor PEG-en keresztül bólus formájában kompenzálható a veszteség, majd éjszakára folyamatos PEG-en keresztüli táplálásra állítjuk a beteget. (Baker és mtsai 2013)

A táplálás során esetlegesen fellépő hiperglikémia kezelésére inzulin adása javasolt. Hasi görcs, vagy erős hasmenés esetén célszerű csökkenteni a tápoldat koncentrációját. Enterális táplálás esetén is gondoskodni kell a megfelelő enzimpótlásról. Teljes parenterális táplálás nem javasolt, és a legtöbb esetben szükségtelen is (kivéve perioperatív állapotokban), ugyanakkor szükség esetén intravénás lipid bevitelre is van már lehetőség. (Tomsits 2009)

Tápszerek és tápanyagmodulok életkortól függetlenül ajánlottak az étkezések energiatartalmának növelésére. Sokféle megnövelt energia- és fehérjetartalmú por-, szonda- vagy ivótápszer alkalmazható, ugyanakkor vannak speciálisan obstruktív tüdőkrépekre kifejlesztett zsírdúsabb tápszerek is, melyek kisebb mértékben növelik a CO<sub>2</sub> termelődést. Mivel az energia és tápanyagokban gazdag tápszerek ozmolaritása magas, fontos felhívni a betegek figyelmét a lassú fogyasztásra, hogy elkerülhetővé váljon a hiperozmolaritás miatt kialakuló hasmenés. Jelenleg már Magyarországon is elérhető betegség-specifikus tápszer, melyet a cisztás fibrózis táplálkozásra gyakorolt sajátosságait figyelembe véve alakítottak ki. Magas biológiai értékű, könnyen emészthető tehéntejfehérjét, megnövelt mennyiségű MCT-t, A-, D<sub>3</sub>- és E-vitamint, nátriumot, valamint hozzáadott prebiotikus rostkeveréket és nukleotidokat tartalmaz. (Pitás és mtsai 2014; Pitás 2014)

A parenterális táplálás általában nem javasolt, mivel korlátozott a volumen, a beteg mobilitását akadályozza és a szepszis kialakulásának esélyét is növeli. (Allen és mtsai 1995) A parenterális táplálás alkalmazása tehát általában a gasztrointesztinális traktus működésképtelenségére vagy az alultáplált beteg transzplantációra való felkészítésére korlátozódik. (Sinaasappel és mtsai 2002)

A megfelelő tápláltsági állapot elérése és fenntartása kulcsfontosságú szerepet tölt be a CF kezelésében. Egy szakképzett dietetikus hozzáértő munkája elengedhetetlen a CF betegek gondozásában, azaz fontos, hogy meghatározó, teljes értékű tagja legyen a CF

kezelőcsapatnak, hiszen az alultápláltság és a tüdőbetegségek progressziója igen szoros összefüggést mutatnak, nem beszélve a CFTR gén mutációja miatt kialakuló igen sokféle gasztrointesztinális kórkép összetett dietetikai vonatkozásairól. (Kalnins & Wilschanski 2012)

### **3.5.3. Fizioerápia**

A fizioterápiás kezelés célja a jó pulmonális és fizikális állapot elérése. A diagnózis felállítása után meg kell kezdeni a beteg fizioterápiás oktatását és kezelését, hiszen a rendszeres, megfelelően végzett gyakorlatok gátolják a légzésfunkció gyors ütemű progresszív romlását, javítják az oxigenizációt, erősítik a légzőizmokat, csökkentik a légzési munkát, növelik a mellkas mobilitását és elősegítik a váladékürítést. A gázcseré biztosításához és a hörgőfal pusztulásának megakadályozásához a sűrű váladékot naponta ki kell üríteni. A fizioterápia megkezdése előtt szükség van a váladék gyógyszeres fellazítására, oldására. Kiegészítésként alkalmazható non-invazív lélegeztetés és oxigénkezelés is. Fokozott terhelés alatti oxigénhasználatkor javul a fizikai teljesítőképesség, alvás közben alkalmazva pedig javul az oxigenizáció. (Csecsemő és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium, 2013)

### **3.5.4. Transzplantáció**

Egyes szövődmények sebészi kezelést is igényelhetnek. Amennyiben lehetséges, a beteget a műtét előtt jó tápláltsági állapotba kell hozni és megfelelően hidratálni, majd a műtétet követően mihamarabb szükséges megkezdni a váladékürítő manővereket és a mobilizációt.

Napjainkban a CF betegek kezelésében a tüdő transzplantáció egy lehetséges megoldást jelent, ha a megfelelő kezelés ellenére is légzési elégtelenség, vagy életveszélyes pulmonális szövődmények lépnek fel. A súlyosan érintett szervek olyan mértékű károsodása esetén, mikor már az nem tudja ellátni a feladatát, az adott szerv transzplantációja indokolt. A cisztás fibrózisban a tüdő- és a máj transzplantációjára van általában szükség. A transzplantáció feltételei közé tartozik a preoperatív előkészítés: az optimális izomerő, a kardiovaszkuláris állapot-, és a megfelelő tápláltsági állapot megléte és fenntartása. A transzplantáció sem nyújt végleges megoldást a betegnek, de egy új, ép tüdővel igen sok időt, éveket nyerhetnek. Ugyanakkor meg kell tanítani a

betegnek, hogy miként érzékeljék a denervált hörgőrendszerben pangó váladék jelenlétét. (Csecsemő és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium, 2013)

### **3.6. Tápláltsági állapot jelentősége cisztás fibrózisban**

Malnutrició esetén az energia- és tápanyagok hiánya, többlete vagy egyensúlyának hiánya mérhetően káros hatást vált ki a szervezetben. (MDOSZ Dietetikai kisokos 2011) A CF-es betegeknél a gasztrointesztinális tünetek miatt a hiányállapot jelenléte jellemző.

A tápláltsági állapot meghatározásában több tényező is szerepet játszik. Az antropometriai paraméterek a betegek testösszetételéről, a biokémiai mutatók a tápanyag-ellátottságról adnak információt, míg a táplálkozási adatfelvétel segítségével a bevitt táplálékokat ismerhetjük meg. Mindegyik területen különböző módszereket alkalmazhatunk az adatgyűjtésre.

A tápláltsági állapot meghatározásához tehát különböző módszerek alkalmazhatók CF-esek esetén is.

A BMI és a testzsírszázalék pontos képet ad a betegek tápláltsági állapotáról. Amennyiben a BMI kisebb, mint  $18,5 \text{ kg/m}^2$  és a testzsírszázalék férfiak esetében a 10%-ot, nők esetében a 20%-ot nem éri el, malnutricióról beszélünk. (Gordon és mtsai 2007) Tanulmányok szerint a BMI kiválóan alkalmazható CF-es betegeknél egyszerű kivitelezhetősége és precíz eredménye miatt. Testzsírszázalékot legnagyobb pontossággal a bioimpedancia mérés adja. A bőrredő-mérés alkalmatlan a CF-es betegek mérésére, mivel sovány embereknél nagy a mérési hibaszázalék. (Madarasi 2000; Sinaasappel és mtsai 2002; Gordon és mtsai 2007) A testtömegindexből és a bőrredővastagságból kalkulált testzsírszázalék gyakran jelentős eltérést mutat a valós értéktől. A labor vizsgálatokból származó biomarkerek (hemoglobin, fehérvérsejt szám, szérum albumin, karbamid, és elektrolitok) szintén jó információkkal szolgálhatnak a tápláltsági állapotról. (Sinaasappel és mtsai 2002)

A cisztás fibrózis progressziójában jelentős szerepet játszik a tápláltsági állapot, ezáltal a kezelés lényeges részét képezi a dietoterápia. (Hollander és mtsai 2005; Gordon és mtsai 2007; Tóth és mtsai 2014; Tóth F 2014) A jó tápláltsági állapottal rendelkező betegeknél nagy az esélyük az egészségi állapotuk megőrzésére, és annak javulására. (Abbott és mtsai 2007) Ugyanakkor, a kedvezőtlen tápláltsági állapot csökkenti az

életben maradási esélyt. (Richardson és mtsai 2000; Stallings és mtsai 2008) A malnutrició diagnosztizálása és a megfelelő tápláltsági állapot kialakítása tehát igen fontos az optimális terápiás kezelésben. (Abbott és mtsai 2007)

Sok esetben azonban a CF-es betegek nem tudják a számukra szükséges energia-bevitelt biztosítani. Ennek számos oka lehet, többek között a társbetegségek jelenléte, amelyek a CF-es populáció korosodásával egyre inkább jelentkeznek. (King és mtsai 2013)

A disztális intesztinális obstrukciós szindróma (DIOS), gasztro-özofágiális reflux, máj-, lépmeagnagyobbodás csökkent energia-bevitelt eredményezhetnek. (Robinson 2001) Ugyanakkor a nagyobb energiatartalom bevitelében gátolja a betegeket a köhögési rohamok következtében előforduló hányinger, hányás, a gyakori orrpolipózis miatt csökkent ízérzés, az étvágytalanság, a reflux betegség miatti fájdalommal járó nyelési folyamat, s ehhez járulhatnak hozzá a fertőzések, társbetegségek kezelésekor alkalmazott gyógyszerhatások is. A sűrűn jelentkező hasi fájdalmak, vagy a rosszul beállított enzimek hatására indukálta zsírszéklet elkerülése végett a páciensek gyakran korlátozzák az energia-, és zsírbevitelüket, amely szintén a nem megfelelő tápláltsági állapothoz vezethet. (Kalnins & Wilschanski 2012; Abbott és mtsai 2007) Számos vizsgálat igazolta már, hogy a fent említett kórképekkel rendelkező CF-es betegek tápláltsági állapota leromlott.

Fokozott nyugalmi anyagcserét és étvágytalanságot indukálnak a tüdőfertőzések, amik ugyancsak a testsúly csökkenését idézik elő. Ugyanakkor a komoly tüdőbetegségek sűrűbben fordulnak elő az alutáplált betegeknél. (Richardson és mtsai 2000) Egy ausztrál tanulmány szerint azoknak a betegeknek jobb állapotban van a tüdejük, akiknek magasabb a testtömegindexük. (Bell és mtsai 1998) Továbbá bizonyított, hogy az erőltetett kilégzési térfogattal ( $FEV_1$ ) és az erőltetett vitálkapacitással (FVC – Forced Vital Capacity) a testsúly és a testtömegindex összefüggésben áll. (King és mtsai 2013) Így, mint egy ördögi kört kialakítva, fokozatosan romlik a páciens állapota.

### **3.6.1. Tápláltsági állapot és a tüdőfunkció**

A mortalitás legjobb előrejelzője a tüdő funkció, ugyanis a betegség vezető halál oka a súlyos tüdőállapot-romlás. (Schöni & Casaulta-Aebischer 2000) A táplálkozás kölcsönhatásban áll az energiafelhasználással, és a váz-, illetve a légző izmok funkciók képességével. Emellett a gyulladások, a gyakori légúti fertőzések periódusok, és a

megnövekedett légző munka miatt létrejövő magasabb energiafelhasználás is közrejátszik az alultápláltság kialakulásában. (Hollander és mtsai 2013)

Kísérletek során kimutatták, hogy a testsúly nagyfokú csökkenése esetén romlik az alapanyagcsere, emellett a légcseré és az oxigénfogyasztás is lecsökken. Ennek következtében a perctérfogat fokozódik, amely a légző munka és az energiaigény megnövekedését idézi elő. Ezek a folyamatok a légző izmok kimerüléséhez vezetnek.

Bizonyították, hogy azok a betegek, akiknek a zsír felszívódásuk zavartalan, jobb tüdőfunkcióval rendelkeznek, mint azok, akiknek a hasnyálmirigy működésük nem megfelelő. (Schöni & Casaulta-Aebischer 2000) Továbbá azoknak a betegeknek is jobb állapotban van a tüdejük, akiknek magasabb a testtömegindexük. (Stallings és mtsai 2008) Az erőltetett kilégzési térfogattal ( $FEV_1$ ) és az erőltetett vitálkapacitással (FVC – Forced Vital Capacity) a testsúly és a testtömegindex összefüggésben áll. Érdekességként említhető még, hogy a légzőrendszer bakteriális fertőzésével kapcsolatban egy kutatás arra az eredményre jutott, hogy a *Pseudomonas* baktériummal fertőzött és nem fertőzött betegek között csupán a tüdőfunkciót illetően volt különbség. A testsúlyt és a testtömegindexet tekintve nem tapasztaltak eltérést. Ezt az eredményt feltehetően befolyásolhatta a bakteriálisan nem fertőzött betegek alacsony mintaszáma is. (Bell és mtsai 1998)

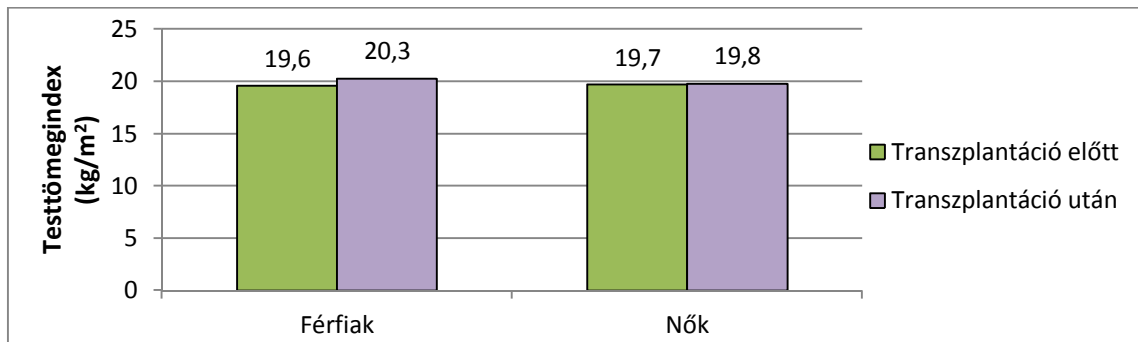
### **3.6.2. Tápláltsági állapot és transzplantáció**

Tüdő transzplantációra a végstádiumú betegeknél kerül sor. A műtét egyik feltétele a megfelelő tápláltsági állapot, amely egyben fontos előrejelzője az életben maradásnak. Kizáró oka lehet a transzplantációnak, a  $18 \text{ kg/m}^2$  alatti BMI érték. Ennél fogva a műtét előtti kezelés egyik célja a BMI  $18$  és  $30 \text{ kg/m}^2$  közötti értéken való tartása. A testsúlymérésen kívül nagyon lényeges a zsírmentes testtömeg (FFM – Fat Free Mass, zsírmentes testtömeg) monitorozását végezni a zsír felhalmozódás és az izomtömeg veszteség elkerülésének érdekében. Az életminőség, a tüdő-, és az izomfunkció kapcsolatban áll a szervezet izomtömegével. Magas halálozási rizikót jelent a szerv átültetésre való hosszú várakozás-, vagy a műtét utáni hosszabb intenzív osztályon való kezelés során lecsökkent zsírmentes testtömeg. (Hollander és mtsai 2013)

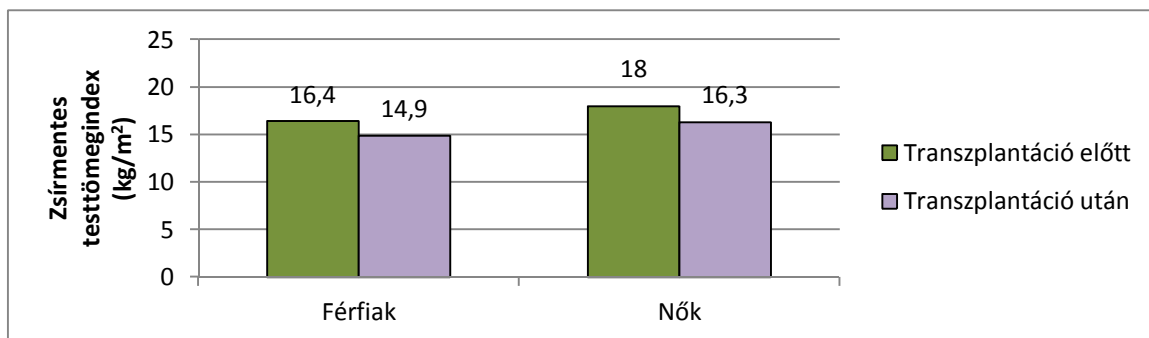
A transzplantációra váró CF-es betegek energia-bevitele gyakran az optimális szint alatt van, ebből kifolyólag enterális táplálásra van szükségük. A szerv átültetést követően a

páciensek étvágya általában megnő, így számos esetben képesek enterális táplálás nélkül is biztosítani a számukra szükséges energiamennyiséget. Amennyiben a beteg mégsem képes erre, a további enterális táplálás elengedhetetlen. (Kalnins & Wilschanski 2012)

Egy holland tanulmány a cisztás fibrózisban szenvedő serdülő és felnőtt betegek tápláltsági állapotát mérte fel a tüdő transzplantáció előtt, és azt követően, mindkét esetben két alkalommal. A megfigyelt alanyok 50%-a az ajánlott energia-beviteli szintet nem érte el, továbbá a BMI alapján 36%-uk volt alultáplált. Az 2. és 3. ábra szemléletesen a transzplantációt megelőző utolsó vizsgálatkor mért-, és a műtét után 6 – 12 hónappal mért BMI és FFM értékeket, nemek szerint.



2. ábra: Tüdőtranszplantált betegek testtömegindexének átlaga a műtét előtt és után (n=31) (Forrás: Hollander és mtsai 2013)



3. ábra: Tüdőtranszplantált betegek zsírmentes testtömege a műtét előtt és után (n=31) (Forrás: Hollander és mtsai 2013)

A műtétet követően a testsúly, BMI és az FFM értékük fokozatosan javult. Legfigyelemreméltóbb tápláltsági állapotban való javulás a kezdetben alultáplált betegeknél volt a legkifejezettebb. (Hollander és mtsai 2013)

Hasonló eredményre jutottak Kalnins és munkatársai, amelyben CF-es gyerekeknél vizsgálták a tápláltsági állapotot tüdő transzplantáció előtt majd azt követően. A szervátültetés után a BMI és a testsúly javult, de ezzel együtt sem érte el az átlagos populáció értékeit. A műtétet megelőzően az energiaszükségletük magas volt (a teljes energiaszükséglethez képest 132%), míg utána annak szintje lecsökkent (a teljes energiaszükséglethez képest 112%). (Kalnins és mtsai 2013)

Ezzel szemben Witters és munkatársai tanulmányukban nem találtak szignifikáns különbséget a transzplantált és nem transzplantált betegek tápláltsági állapotának összehasonlításakor. Ez a kutatás elsősorban a transzplantált betegek esszenciális zsírsav profilját vizsgálta. Ennek egyik esetleges magyarázata az lehetett, hogy a nem transzplantált betegeknek egészségi állapota nem is indokolta a transzplantáció szükségességét. (Witters és mtsai 2012)

### **3.6.3. Tápláltsági állapot és mutáció típusok**

A génmutációk beazonosításával lehetőség van a különböző genotípusok és fenotípusok közötti összefüggések feltárására. Hazai kutatások alkalmával azt észrevételezték, hogy a delta F508 homozigóta és az N1303K homozigóta egyéneknek a hasnyálmirigy érintettségük kifejezettebb, mint azoknak a heterozigóta személyeknek, akiknek csak az egyik mutációja ismert. Ezekkel a homozigóta mutációkkal rendelkező betegeknek a súlyos pancreas érintettségük mellett, a tüdőfunkciójuk is rosszabb, valamint alacsonyabb a testmagasságuk és a testtömegük is. Korábban válik felismerhetővé a betegségük, emellett komolyabb tüdő-, és gasztrointesztinális szövődmények társulnak a betegséghez. (Garami 2004) A társbetegségként fellépő diabetes mellitus, leggyakrabban a delta F508 mutáció típusnál alakul ki, és azon belül is homozigóta mutáció esetén fordul elő a legtöbbször. (Rana és mtsai 2010) Ezen megállapításokból következőleg a delta F508-, és az N1303K homozigóta betegek tápláltsági állapota és a heterozigóta mutációval rendelkezők tápláltsági állapota között szignifikáns különbség lehet. (Garami 2004) Ezek a vizsgálatok arra mutatnak rá, hogy a jövőben érdekes kutatási terület lehet a mutációk szerinti vizsgálatok elvégzése, mely a megelőzésben fontos szerepet játszana, hiszen a mutáció típusa jelezheti a várható szervi érintettséget, valamint utalhat a tápláltsági állapotra is.

### 3.6.4. Tápláltsági állapot és táplálkozás

A szükséges energia-bevitel biztosítása nélkülözhetetlen az optimális tápláltsági állapot kialakításában és fenntartásában. A dietoterápia meghatározó szerepet játszik az ajánlott energiamennyiség bevitelében. Az elmúlt évtizedekben nagyban megváltozott a cisztás fibrózis diétás kezelése. Régebben a zsírfogyasztást korlátozták a lipáz enzim hiánya miatt, és helyette a szénhidrát bevitelt preferálták. Most azonban a jó hatásfokú enzimek mellett a bevitt energia 35-40%-át a zsír biztosítja. A diéta módosításának köszönhetően, a betegek élettartama, hossza és testsúlya megnövekedett. Egy ausztrál kutatás, egy régebben végzett CF-es betegeket felmérő tanulmányt hasonlított össze, egy akkoriban elvégzett tanulmánnyal. A diéta módosításának a páciensek tápláltsági állapotára tett hatására voltak kíváncsiak. A vizsgálat eredményeképpen azt állapították meg, hogy csökkent az alultáplált betegek száma, a korábbi tanulmányban résztvevőkéhez képest. Ahogy az V. táblázatban látható növekedés volt megfigyelhető a testmagasság, átlag testsúly és BMI, felkarkörfogat, tricepsz bőrredő és testzsír százalék értékekben a korábbi felmérés eredményeihez viszonyítva. Ezekből arra lehet következtetni, hogy a tápláltsági állapot javulása a dietoterápia fejlődésének köszönhető nagy részben. (Richardson és mtsai 2000)

V. táblázat: Az 1983-as és 1997-es ausztráliai tanulmányok antropometriai adatainak összehasonlítása (n =82)

	Férfi (1983)	Férfi (1997)	Nő (1983)	Nő (1997)
Testsúly	55,8 ±11,4	68,4 ± 11,7	46,7 ±9,2	58,8 ±7,9
Testmagasság	167,9 ±8,3	175,8 ±7,5	157,1 ±6,6	161,8 ±6,6
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	19,2 ±3	22 ± 2,8	18,6 ±3,1	22,4 ±2,5
Felkarkörfogat (cm)	22,3 ±4,3	27,9 ± 3,8	18,3 ±2	26,1 ±2,9
Tricepsz bőrredő (mm)	4 ±2	7 ±3	8 ±3	15 ±5
Testzsír százalék	11,7 ±3,3	14,3± 5,4	19,6 ±5,9	28 ±5,2

(Forrás: Richardson és mtsai 2000)

A kutatás antropometriai eredményeit nemek szerint összehasonlítva, nem volt megfigyelhető jelentős különbség a férfiak és a nők testtömegindexe között. Ezt más felnőtt CF-es betegek tápláltsági állapotát felmérő vizsgálatok is igazolták. (Hollander és mtsai 2005) Ugyanakkor egy másik kutatás azt kapta eredményül, hogy a férfiak átlag



testtömegindexe szignifikánsan nagyobb volt ( $23,9 \pm 3,2 \text{ kg/m}^2$ ), mint a nőké ( $21,5 \pm 2,1 \text{ kg/m}^2$ ) 2012-ben. (King és mtsai 2013)

A súlyos, progresszív, krónikus, veleszületett betegségeknél fontos szerepet játszik a betegek pszichikai megterhelése, amely jelentősen befolyásolja a betegek életminőségét. A hosszantartó, gyógyíthatatlan betegség, amelyben ráadásul a tápláltsági állapot normalizálása sarkalatos része a terápiának, súlyos gondokat róhat az egyénre, s ezek a pszichés zavarok jelentős mértékben befolyásolhatják az energia- és tápanyag-bevitelt is. Elmondható, hogy a klinikai jellemzőkön kívül az ideális tápláltsági állapot kialakításában szerepet játszik az egyén étkezéshez való hozzáállása, a beteget körülvevő személyek, a környezet szerepe, és a testalkattal, alakkal való megelégedettség is, mely tényezők az életminőség vizsgálatok kérdéskörébe is tartoznak. Például Abbott és munkatársai vizsgálatában a CF-es nők 12%-a, a CF-es férfiak 9%-a számolt be túlzott fogyókúráról, míg bulémiára való hajlamról a nők 9%-a, a férfiak 5%-a vallott. Összességében a CF-es nők mutatnak fokozott tendenciát a túlzott fogyókúrára. (Abbott és mtsai 2007) További kutatás szerint, a magasabb egészséggel kapcsolatos életminőségről beszámoló betegek tápláltsági állapota is jobb értékeket mutat. (Shoff és mtsai 2013)

### **3.7. Életminőség vizsgálatok**

#### **3.7.1. Az életminőség fogalma**

Az életminőség vizsgálatokat az Egészségügyi Világszervezet 1948-as egészség fogalmának megjelenése indította el, mely a társadalmi életben való részvételi képességet is az egészség feltételéül szabta meg. (Lám 2001)

Az 1960-as években a fejlett országokban újdonságként a társadalom alapvető célkitűzései közé sorolták az emberek jóllétének, életminőségének javítását is, melyet a fejlődés útjaként tartottak számon. Ennek kapcsán ez utóbbinak a kutatása szerves része lett több tudományterületnek is. A szociológia, pszichológia és az orvostudomány különböző életminőség-modelleket alkotott, s létrejöttek újabb egészségmutatók is.

([http://fogalomtar.eski.hu/index.php/%C3%89letmin%C5%91s%C3%A9g\\_%28Quality\\_of\\_life%29](http://fogalomtar.eski.hu/index.php/%C3%89letmin%C5%91s%C3%A9g_%28Quality_of_life%29))

Mindhárom területen számos szakirodalom jelent meg az életminőség vizsgálatáról, azonban ezek szinte teljesen elkülönülten fejlődtek.

A szociológiai életminőség-kutatás az egyes országok, régiók, társadalmi rétegek életminőségét vizsgálja. Erre a célra nemzetközi központokat hoztak létre, amelyek azonos módszerekkel elemzik az egyes országok életminőségét, és az összefüggéseket összevetik a különböző értékekkel, anómiával, az úgynevezett társadalmi tőke jellemzőivel.

Az életminőség pszichológiai vizsgálatának háttere az úgynevezett pozitív pszichológiai irányzat, mely az emberi psziché erősségeinek feltérképezését, törvényszerűségeink vizsgálatát tartja alapvetőnek. Itt a tünetek és panaszok helyett a pozitív életminőség fogalma került a középpontba. (Kopp & Skrabski 2009)

Az életminőség vizsgálatok harmadik területe az orvostudomány. Az egészséggel összefüggő életminőség azt határozza meg, hogy a személy hogyan értékeli és mennyire elégedett jelenlegi funkcióival (tevékenységeivel és életvezetésével) ahhoz viszonyítva, hogy mit tart lehetségesnek vagy ideálisnak.

Az életminőség összetett, nehezen meghatározható, szubjektív fogalom. Alapjában véve két típusa létezik, az általános, és az egészséggel összefüggő, mindegyikre több, különböző definíció született az évek során.

„Általános megközelítésben: az egyén (vagy népesség, népességcsoport) "jól-lét"-érzésének fokmérőre, a különböző, számukra fontos testi és lelki aspektusok mentén - figyelembe véve az életminőség objektív és szubjektív vetületeit is.”

([http://fogalomtar.eski.hu/index.php/%C3%89letmin%C5%91s%C3%A9g\\_%28Quality\\_of\\_life%29](http://fogalomtar.eski.hu/index.php/%C3%89letmin%C5%91s%C3%A9g_%28Quality_of_life%29))

Egy másik fogalom szerint az egyénnek az aktuális állapotát jelenti saját, szubjektív megítélése alapján, összehasonlítva az ideálisnak vagy lehetségesnek vélt állapottal, figyelembe véve az egyén életét befolyásoló összes – családi, anyagi, lakhatási, foglalkoztatottsági – tényezőt.

Egy másik definíció – amely szorosan összefügg az adaptációval -, azt mondja ki, hogy az egészséggel összefüggő életminőség azon fizikai és pszichológiai jellemzők összessége, amelyek meghatározzák, hogy a személy mennyire érzi képesnek magát és talál örömet tevékenységeiben és életvezetésében. (Kopp & Skrabski 2009)

Szűkebb értelemben, az egészséghez viszonyított életminőség (Health Related Quality of Life – HRQoL) a betegnek az aktuális funkcionális státuszát jelenti, saját értékelése, megelégedettsége alapján, összehasonlítva az általa lehetségesnek és ideálisnak vélt

állapottal. (Calman 1984) Az életminőséget alapvetően az egészség határozza meg, de nagymértékben hozzájárul a gazdaság, a társadalom, a környezet, a kultúra és egyéb tényezők. (Inotai 2009)

“Az egészséggel kapcsolatos életminőség több dimenziós, szubjektív, és betegközpontú. Túlmutat a túlélésen, a nem kívánatos mellékhatásokon, és a hatásosságon. A beteg szemszögéből vizsgálja azt, hogy a betegség és annak kezelése milyen hatással van az egyén funkcionálására és egészségére”. (Revicki 2002)

„Az életminőség, s specifikusan az egészséggel kapcsolatos életminőség fogalma az egészség testi (szomatikus), pszichológiai (lelki-szellemi jólét) és szociális (társas családi szféra) doménjeit foglalja magában annak figyelembe vételével, hogy ezek elkülönülő, a beteg tapasztalatai, hiedelmei, elvárásai és percepciója által alapvetően befolyásolt területek”. (Testa & Simonson 1996) Különböző mutatói jól követik az egészségi állapot ezen három fő dimenzióját: a biológiai (fiziológiai, testi) struktúrát, a pszichés/mentális állapotot és a szociális/társas funkcionálást. (Bowling 1996) E dimenziók alapján értelmezhetővé és empirikusan megragadhatóvá válik az egészség, ami közelebb visz bennünket az életminőség fogalmához.

### **3.7.2. Életminőség (Quality of life) vizsgálatok jellemzői**

Az életminőség-mérésére különböző okokból lehet szükség. Leggyakrabban egyes terápiák, gyógyszerek hatásvizsgálatainak részeként jelennek meg. Célja lehet klinikai vizsgálatok eredményeinek értékelése, vagy a lakosság, illetve betegcsoport egészségi állapotának felmérése. Gazdasági elemzések részeként és költséghatékonyság vizsgálatoknál is alkalmazzák, de alapjául szolgálhat egyes egészségpolitikai döntéseknek is. (Kaló & Péntek 2005) Az emberek egészségi állapotának meghatározására a fizikai, élettani és biokémiai paramétereken kívül olyan szempontokat is szükséges figyelembe venni, amely az egyén szubjektív megítélését célozza saját életéről, fizikai, mentális állapotáról, mindennapi tevékenységeinek elvégzéséről, szociális megítéléséről, valamint ezek hatását saját egészségi állapotára. Ezek valójában az életének minőségi elemeit mutatják, melyet nagyon nehéz standardizálni, hiszen egyénileg különböző, szubjektív, személyes észlelésekből származó adatok. Az életminőség mérésére ma már ilyen egységesített és validált módszerek állnak rendelkezésre. Az életminőség mérése általános és betegség-

specifikus kérdőívek segítségével történhet, attól függően, hogy az egészséggel összefüggő életminőség egyes területeit milyen mélységben vizsgálják. Az említett kérdőívek előnyei és hátrányai a VI. táblázatban láthatók. (Inotai 2010)

VI. táblázat: Életminőség-kérdőívek tulajdonságai és csoportosításuk

	<b>Általános (generikus) kérdőív</b>	<b>Betegség-specifikus kérdőív</b>
Relevancia	bármely betegségben	egy adott konkrét betegségben
Előnyei	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nagyobb vele a tapasztalat</li> <li>• könnyebb validálhatóság</li> <li>• különböző betegcsoport összehasonlítására is alkalmasak</li> <li>• populációs normatíva értékek elérhetők hozzá</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nagyobb szenzitivitás</li> <li>• a kérdőív adott betegséghez tartozó klinikai vizsgálatban jobban használható</li> </ul>
Hátrányai	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kevésbé érzékenyek</li> <li>• egyes dimenziókat túl vagy alulhangsúlyoznak</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kis egészségnyereség felnagyításának veszélye</li> <li>• eltérő betegcsoportok összehasonlítására nem alkalmas</li> <li>• a beteg túlterheltségének elkerülése és a kérdések specifikussága miatt a potenciális témáknak csak egy szűk körét érinti</li> </ul>

(Forrás: Inotai 2010)

A generikus forma a különböző betegségekben szenvedőket, valamint az egészséges és beteg populációkat hivatott felmérni, ez kisebb érzékenységgű, a finom részletek nem különíthetők el általa. (Lám 2001; Kaló & Péntek 2005) A betegség-specifikus kérdőívek egy célzott betegcsoport életminőségét tárják fel, figyelembe veszik a jellemző tüneteket, nagyobb szenzitivitásúak, kisebb változásokat is képesek kimutatni, azonban más betegségekben szenvedők életminőségével nem összehasonlíthatók és gyakran a kis egészségnyereséget felnagyítják. (Bodnár és mtsai 2013)

A kérdőívek típusa lehet profil, vagy index alapú. A profil típusúra jellemző, hogy több téma (egészséget befolyásoló tényező) köré csoportosulnak a kérdések, s a válaszok is e témák, ún. profilok, modulok vagy domének alapján kerülnek értékelésre. Eredményül több mutatószámot kapunk, melyek a különböző profilokra jellemzőek, tehát részletesebb képet adnak a betegről a különböző területekre vonatkozóan. Az index típusú kérdőíveknél végeredményként egy érték (index) kerül megállapításra, mely beilleszthető egy tartományba, ami mutatója az életminőségnek. (Lám 2001; Kaló & Péntek 2005)

Az életminőség meghatározásához pszichometriai módszereket alkalmaznak. Standardizált tesztek, skálák segítségével számszerűsíthető a betegek szubjektív

véleménye, amely már alkalmassá válik statisztikai számítások elvégzésére is. Az eltérő adatfelvételi módszerek, - mint az interjú, telefonos interjú, számítógépes kérdőív, önkitöltős kérdőív -, közül az utóbbiak a legelterjedtebbek, alkalmazásuk egyszerű, gyors, költségkímélő, és a mérés standardizálható. (Kaló & Péntek 2005)

Különböző szabályozások és a jó klinikai gyakorlat (Good Clinical Practice) iránymutatásai egyaránt javasolják az életminőség vizsgálatok bevonását a klinikai vizsgálatokba, mint kiegészítő kimeneti paramétereket, melyek hozzáadott értéket képviselnek. (Abbott és mtsai 2011)

### **3.7.3. Életminőség vizsgálatok jelentősége cisztás fibrózisban**

A CF jelentősen rontja a betegek életminőségét, melyet számos kutatás bizonyított. (Quittner és mtsai 2008; Blackwell & Quittner 2014; Kosciak és mtsai 2005; Thomas és mtsai 2006; Sawicki és mtsai 2011; de Jong és mtsai 1997) Ugyan egyéb krónikus betegséghez képest CF-ben kevés életminőség vizsgálat készül, az utóbbi időben számuk növekvő tendenciát mutat. Elsősorban gyógyszervizsgálatok során végeznek ilyen felméréseket, melyeknek eredményét másodlagos végpontként használják. (Gee és mtsai 2003) Korábban döntően keresztmetszeti vizsgálatokat végeztek, mára már egyre több követéses kutatás figyelhető meg ezen a területen.

A CF-es betegek életminőség felmérésére alkalmazható mind az általános, mind a betegség-specifikus kérdőív típus a vizsgálat céljának megfelelően. Más betegcsoporttal történő összehasonlításokra az előbbi, míg a cisztás fibrózis betegségekre jellemzőbb, mélyebb vizsgálatot az utóbbival érdemes elvégezni. A betegség-specifikus kérdőívek közül az alábbi három áll rendelkezésre a kutatók számára: Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire (CFQoL), Question on Life Satisfaction Cystic Fibrosis, Cystic Fibrosis Questionnaire Revised (CFQ-R). Magyar nyelven csak az utóbbi érhető el, és ennél a kérdőívnel határozták meg a klinikai szignifikancia (MCID) értéket. (Quittner, Modi és mtsai 2005)

A CFQ-R egy nemzetközileg elismert, 35 nyelvre fordított, számos kutatásnál használt, validált kérdőív, Alexandra L. Quittner nevéhez fűződik (Quittner 1998; Quittner, Buu és mtsai 2005; Abbott & Gee 2003), s különleges információkat biztosít a krónikus betegségről és kezelésének hatékonyságáról. E betegség-specifikus kérdőív biztosítja a cisztás fibrózis betegség mindennapokra kifejtett hatásának megértését és segítségével

értékelhető az új klinikai beavatkozások hatékonysága is. A CFQ-R-nek több változata létezik a korosztályokat figyelembe véve (gyermek és szülő, serdülő, felnőtt). Ez az egészséggel összefüggő életminőség kérdőív (HRQoL) multidimenzionális felépítésű, magába foglalva számos központi dimenziót, mint például fizikai funkció és tünetek, pszichológiai és érzelmi állapot és szociális kapcsolatok. Az életminőség mérése cisztás fibrózisban nagy jelentőséggel bír az új és intenzív kezelések eredményességének felmérésében, kiderülhet általa, hogy valóban pozitív hatással bír-e a terápia a beteg életminőségének javításában. Másodsorban a betegek és családjuk számára is fontos információkat hordoz eredményük, melyek befolyással lehetnek a betegségre és annak kezelésére. Végül a vizsgálat eredménye számos különböző kezelés hatékonyságát is megmutathatja, összevetheti. A QoL adatai összehasonlíthatók a különböző kezelési eljárásokban, és azok költséghatékonyságáról is információt nyújtanak az egészségpolitikai kérdéseket segítően. (Quittner 1998)

A cisztás fibrózisban végzett életminőség vizsgálatok is az előbb felsorolt témák, területek köré csoportosulnak. Találhatunk különböző korosztályok felméréséről szóló közleményeket, különböző kezeléseket, gyógyszereket, enzimpótló készítmények hatékonyságára vonatkozó felméréseket. Vannak, melyek a betegeket egyes tulajdonságok (nem, fizikális vagy pszichikai állapot), paraméterek (FEV<sub>1</sub>, BMI) szerint csoportosítva vetik össze életminőség jellemzőiket.

Az életminőség vizsgálatokban a transzplantáltóság jelentősen befolyásolja az egyes domének pontszámait, melyet figyelembe kell venni az összehasonlító elemzések során. Erős evidenciaként jelenik meg tehát, hogy a tüdőtranszplantáció magasabb életminőség értékeket eredményez a következő domének tekintetében: fizikális és szociális funkciók, mellkasi tünetek és kezelési eredmény. (Gee és mtsai 2005)

#### **3.7.4. Az életminőség és táplálkozás, illetve tápláltsági állapot összefüggései cisztás fibrózisban**

Az életminőség vizsgálatokkal foglalkozó tanulmányok közt leggyakrabban a klinikai változóként említett testtömegindex szerepel vizsgált paraméterként. A tápláltsági állapot tényezői alapján azonban bevonható a kutatásokba a testzsír százalék érték is, mely a testösszetételéről is információt ad. Míg a BMI értékekből nem ismerjük meg a betegek zsírintes testtömegének mértékét, addig a testzsír százalék erről is képet ad.

Ennek mérése azonban azt a feltételt teszi szükségessé, hogy a kutató rendelkezzen megfelelő, hitelesített, erre alkalmas készülékkel, és a betegek részéről is megfelelő hajlandóság mutatkozzon a fizikális vizsgálatra.

A testösszetétel megismerése kiemelt jelentőséggel bírhat a cisztás fibrózisban szenvedő betegek esetén, hiszen igazolt, hogy a jobb testösszetétel jobb tüdőfunkciót eredményez, mely lassítja a betegség progresszióját, évekkel eltolhatja a mortalitást. (Richardson és mtsai 2000; Stallings és mtsai 2008)

Tudománymetriai elemzéseim alapján a testtömegindexen kívül – melyet szinte minden kutató használ - olyan változókat vizsgáltak az életminőséggel összefüggésben, mint a „táplálkozási intervenció szintje”, ami arra utal, hogy a betegeket milyen módon táplálják, vagyis gasztrosztómán át vagy orálisan, illetve önmaga táplálkozik beavatkozás nélkül. (Gee és mtsai 2005) Az életminőség vizsgálatokat nem hozták kapcsolatba olyan táplálkozási szokásokkal, mint a tápszer- és étrendkiegészítő-fogyasztás, sópótlás, pedig ezek a tényezők közvetlenül befolyásolhatják a testösszetételt. Kutatásom során a BMI és testzsírszázalék mérésén kívül a fenti kapcsolatok feltárása is kitérek.

#### 4. Célkitűzések

Alkalmazott kutatás keretében kívántam vizsgálni a tendenciaszerű összefüggéseket a különféle fiziológiai és szociometriai adatokkal rendelkező mintában az életminőségre vonatkozóan. Vizsgálatom célja szerint felderítő és magyarázó jellegű, a kutatás idődimenziója szerint: keresztmetszeti vizsgálat.

A kutatás célja Magyarországon először felmérni a felnőtt korú cisztás fibrózisban szenvedő betegek életminőségét, továbbá tápláltsági állapotát, táplálkozási és életmódbeli tényezőit, és az ezek közti összefüggéseket feltárni. A kapott eredményekkel segítséget kívánok nyújtani a cisztás fibrózissal foglalkozó, illetve a betegeket kezelő szakembereknek a kezelés hatékonyságának megítélésében. Ezen túl szeretnék rávilágítani a táplálkozási területeken indokolt intervenció szükségességére.

A kutatás során a célkitűzésekkel összhangban az alábbi hipotéziseket tettem fel.

1. A felnőtt CF-es betegek tápláltsági állapota nem megfelelő, vagyis a normál tartomány alá esik.
2. A demográfiai, szociometriai, életmódbeli és táplálkozási tényezők jelentősen befolyásolják a betegek tápláltsági állapotát.
3. Feltételezem, hogy a CF-es nők életminősége rosszabb a férfiakéhoz képest.
4. Feltételezem, hogy a transzplantáción átesett betegek életminősége jobb a nem transzplantált társaikéhoz képest.
5. Szignifikánsan különbözik a betegek életminősége a BMI, testzsírszázalék, izomszázalék kategóriákon belül.
6. Szignifikánsan különbözik a betegek életminősége a FEV<sub>1</sub>, a másodlagosan kialakult betegség jelenléte, antibiotikumos kezelés kategóriáin belül.
7. Szignifikánsan különbözik a betegek életminősége a tápszer-, étrend-kiegészítő fogyasztás és sópótlás kategóriáin belül.
8. Szignifikánsan különbözik a betegek életminősége a lakóhely, 1 főre jutó nettó jövedelem, iskolai végzettség, családi állapot, sportolási szokások kategóriáin belül.

A kutatás tervezésénél céлом volt a 3 napos táplálkozási napló kitöltetése is a betegekkel, aminek kiküldésére sor került a kérdőívek mellett, de ennek vizsgálatát



elvetni kényszerültem az alacsony számban visszakapott naplók miatt. A tápláltsági állapot vizsgálatához tartozóan így a tápanyag-beviteli értékek (makro- és mikronutriensek) számolása is lehetővé vált volna, de végezetül a tápláltsági állapot vizsgálat az antropometriai paraméterek mérésére, felvételére terjedt ki.

## 5. Módszerek

A kutatás során CF-es betegek életminőségének, szociometriai, táplálkozási és életmódbeli adatainak kérdőíves mérésére, tápláltsági állapotának, ezen belül az antropometriai paraméterek (testsúly, testtömegindex, testzsírszázalék, izomszázalék) meghatározására került sor.

### Vizsgált minta

A vizsgálatban összesen ötvenhét tizennyolc év feletti beteg vett részt mindkét nemből. Az ötvenhét részvevő beteg közül kérdőívet ötvennégy fő töltött ki, negyvenegy főnél végeztem bioelektromos impedancia mérést, és összességében harmincnyolcan rendelkeztek a teljes adatállománnyal.

### Kiválasztás menete

Beválasztási kritériumokhoz tartozott a diagnosztizált cisztás fibrózis betegség, betöltött 18 éves életkor, megfelelő kooperációs készség, hajlandóság a kérdőív kitöltésére, antropometriai adatok felmérésére, beleegyező nyilatkozat kitöltése. A kizárási kritériumok közé a nem megfelelő kooperációs készség tartozott, illetve ha valakinek történt a kérdőív kitöltése előtti 1 hónapban olyan nem betegségével kapcsolatos esemény az életében, amely saját megítélése szerint befolyásolta életminőségét. Mivel ilyen válasz nem érkezett, ezért az összes kérdőívet felhasználtam az elemzések során.

A kutatásban részt vevő önkéntes betegek nem részesültek sem anyagi, sem egyéb díjazásban, vagy juttatásban.

A vizsgálatban való részvétel önkéntes és befolyásmentes volt, a résztvevők bármikor indok nélkül kérhették szóban, vagy írásban adatainak a vizsgálat adatbázisából való visszavonását vagy a vizsgálatban való részvételének felfüggesztését, amelyre egyébként nem került sor. A vizsgálat során a betegek nyilatkozat formájában beleegyeztek a vizsgálatból származó adatok felhasználhatóságáról.

### Vizsgálat időtartama:

2013 júniustól és 2014 márciusig

Vizsgálat menete, helyszínek

A személyes mintavételre több alkalommal került sor, az Országos Cisztás Fibrózis Egyesület felnőtt nyári táborában, az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézetben a Cisztás Fibrózis Nap keretein belül, valamint ambuláns, illetve fekvő betegek között. Emellett a kérdőíveket elektronikus formában is lehetőség volt a betegeknek kitölteni. A beteget minden esetben kóddal azonosítottam, így a személyes mintavétel és az online kérdőív mindig az azonos, megfelelő személyhez kapcsolható volt. A válaszadók négy CF centrumból kerültek ki (Simmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Heim Pál Gyermekkorház, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Mosdósi Tüdő és Szívkorház).

A vizsgálat során rögzített személyes adatokat, egészségügyi állapotra vonatkozó paramétereket a teljes körű titoktartás szabályai szerint kezeltem, illetéktelenek számára hozzáférést nem biztosítottam. A vizsgálat eredményeinek publikálása a betegek anonimitásának betartásával történik. A kutatás tervezése során figyelembe vettem az Orvosok Világszövetsége Helsinkai Deklarációját.

Vizsgálatomat a Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága engedélyezte (91/2013). (1. számú melléklet)

Mérési módszerek

Az életminőség mérésére a betegség-specifikus CFQ-R kérdőív magyar nyelvre validált, 14 év feletti korosztály részére alkalmazható változatát alkalmaztam (Quittner 1998; Quittner, Buu és mtsai 2005) A kérdőív 50 kérdést tartalmaz, a válaszok négyponos Likert-skálán adhatók meg (1=mindig, 4=soha; 1=sok nehézség, 4=nem volt nehézség; 1=jelentős mértékben, 4=egyáltalán nem). Az eredményül kapott pontszámok 0-100-ig terjednek, ahol a magasabb érték jelzi a jobb életminőséget. A kérdőív 12 domént tartalmaz, ezek a következők: fizikai funkciók, érzelmi funkciók, szociális funkciók, testkép, étkezési zavarok, kezelés terhe, légúti és emésztési tünetek, szerepek betöltése, testsúly, egészségfelfogás, vitalitás.

A további adatok gyűjtése egy saját szerkesztésű kérdőívvel történt, melynek adatlap részébe gyűjtöttem a műszeres mérés során nyert antropometriai adatokat. (2. számú melléklet) Az elektronikus verzió az életminőség kérdőívet és a saját szerkesztésű

kérdőívet tartalmazta, melyhez a tápláltsági állapotmérés adatainak csatolása utólag történt a betegkódok beazonosítása alapján.

A betegek antropometriai vizsgálata a bioelektromos impedancia elvén alapuló Inbody 170 és Omron bf500 készülékekkel történt.

A bioelektromos ellenállásmérésen alapuló testösszetétel becslés (BIA - bioelectronic impedance analysis) egy nem invazív eljárás, mely a szervezetben a zsíros és a sovány testtömeget, valamint a víztartalmat becsüli meg. A vizsgálat alapja az a fizikai összefüggés, miszerint az emberi test ellenállása arányos relatív víztartalmával, hosszával és keresztmetszetével. A test kevesebb vizet tartalmazó zsíros frakciójának ellenállása lényegesen nagyobb, mint a nagyobb arányban vizet tartalmazó zsírmentes frakcióé, és a test ellenállásának mérésével a 2 frakció aránya becsülhető. A vizsgálat során a szervezet bioelektromos ellenállását mérik. A mérési eredményt számos tényező befolyásolhatja, mint például a hidratáltsági állapot, a testhőmérséklet, a napszak. (Bodzsár & Zsákai 2013)

Az adatgyűjtések során az optimális mérési körülmények biztosítására a lehetőségekhez mérten sor került. Azonban, mivel a méréseket több alkalommal végeztem (pl. CF-nap, ambuláns vizsgálatok előtt vagy után, nyári tábor), ezért nem minden esetben történhetett meg a betegek antropometriai mérésre való előzetes felkészítése a különböző évszak, napszak, a betegek hosszabb-rövidebb utazása, vagy a különböző idejű ambuláns rendelések miatt.

A kutatás során nem minden betegnél sikerült minden antropometriai adat felvétele a műszer „mérési hiba” jelzése miatt, így egyes kérdéseknél eltérő a kapott eredmények elemszáma (ennek jelzésére az eredmények közlésénél minden esetben sor kerül).

### Statisztika

Az adatok rendszerezéséhez, elemzéséhez és ábrázolásához az IBM SPSS Statistics 21.0, valamint a Microsoft Office Excel 2010 verziókat használtam. Spearman-féle rangkorrelációs együtthatót ( $r$ ) használtam az összefüggések erősségének kifejezésére. A korrelációs együtthatót gyengének tartottam, ha  $r < 0,3$ , közepesnek, ha  $r = 0,3-0,7$  és erősnek, ha  $r > 0,7$ . (Polgar & Thomas 1995) Statisztikailag szignifikánsnak tartottam az eltérést, ha  $p < 0,05$ . Nem parametrikus tesztekkel használtam a folyamatos változók közötti eltérések vizsgálatához, a kategóriák közötti összefüggéseket Mann-Whitney U teszttel vagy

Kruskal-Wallis teszttel vizsgáltam a kategóriák számától függően. A kategoriális-kategoriális változók közötti kapcsolat elemzéséhez Chi-négyzet próbát használtam.

Az antropometriai mérés eredményei mellett a légzésfunkcióra utaló FEV<sub>1</sub> értékeinek összefüggései is az 1. hipotézisvizsgálat eredményeinek bemutatásánál kerülnek bemutatásra, az azonos statisztikai próbák alkalmazása miatt. (VIII. táblázat)

## 6. Eredmények

A vizsgálatban résztvevő betegek átlag decimális életkora 28,25 ( $\pm 8,95$ ) év, közülük a férfiaké 28,46 ( $\pm 9,5$ ), a nőké 28,07 ( $\pm 8,59$ ). Az 54 értékelhető kérdőívből kiderült, hogy 10 transzplantáción átesett beteg van a válaszadók közt, fele-fele arányban férfi és nő. A nem transzplantáltak között a nők vannak többségben.

A mért testtömegből és testmagasságból kalkulált testtömegindex értékek átlagai ugyan a normál tartományban találhatók, de látható, hogy a tartomány alacsonyabb értékeihez közelítenek. A testzsírszázalék átlagértékek azt mutatják, hogy a nőknél a normál tartomány alatti az átlag érték. Izomszázalék tekintetében az értékek mindkét nemnél a normál tartományban helyezkednek el.

A FEV<sub>1</sub> értékek a betegségből adódóan alacsonyak mindegyik nemnél.

Az említett eredményeket a VII. táblázat foglalja össze.

VII. táblázat: A vizsgált minta bemutatása

	Összes			Férfi			Nő			Referencia értékek	
	Átlag (szórás)	Min	Max	Átlag (szórás)	Min	Max	Átlag (szórás)	Min	Max	Férfi	Nő
Decimális életkor; év	28,25 (8,95)	18,56	66,13	28,46 (9,50)	18,56	66,13	28,07 (8,59)	18,93	47,55		
Transzplantált fő (%)	10 (18,52)			5 (19,23)			5 (17,86)				
Nem transzplantált; fő (%)	44 (81,48)			21 (80,77)			23 (82,14)				
BMI; kg/m <sup>2</sup> (n=57)	19,41 (2,49)	15,13	25,94	20,28 (2,45)	16,60	25,94	18,62 (2,29)	15,13	23,49	18,5-24,9*	
Testzsírszázalék % (n=41)	16,49 (7,94)	5	36,10	12,09 (5,34)	5	21,50	20,69 (7,82)	10	36,10	8-19,9**	21-32,9**
Izomszázalék % (n=41)	33,48 (8,11)	18,50	51,20	37,11 (9,45)	20,80	51,20	30,03 (4,59)	18,5	39,40	33,3-39,3***	24,3-30,3***
FEV <sub>1</sub> ; %	54 (24,57)	16	102	53,96 (24,62)	16	102	58,33 (25,06)	16	96	80-120****	

(Források: \*<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>

\*Cederholm és mtsai 2015

\*\*Gallagher és mtsai 2000

\*\*\*<http://www.omron-healthcare.com/data/catalog/3/112/1/IM-HBF-510-E-04-08-08EN.pdf>

\*\*\*\*[http://www.ttuhschool.edu/som/internalmedicine/pulm/education/pfts/pfts\\_normal\\_values.pdf?ref=binfind.com/web](http://www.ttuhschool.edu/som/internalmedicine/pulm/education/pfts/pfts_normal_values.pdf?ref=binfind.com/web))

## 6.1. Tápláltsági állapot vizsgálat

### 6.1.1. Tápláltsági állapot vizsgálata - 1. hipotézis

A vizsgált minta 52,6%-ánál (30 fő) normál BMI értéket mértem, alacsony testtömegindexszel 43,9% (25 fő) rendelkezett, míg magas volt a BMI-je a betegek 3,5%-ának (2 fő). A férfiak 59,3%-ának (16 fő) értékei estek a normál tartományba, alacsony BMI-je 33,3%-nak (9 fő) volt, magas BMI-vel 7,4% (2 fő) rendelkezett. Nőknél normál testtömegindexe 46,7%-nak (14 fő), míg alacsony BMI-je 53,3%-nak (16 fő) volt. Magas testtömegindexet egyik nőbetegnél sem számítottam.

A testzsírszázalék adatok szerint a férfiak 35%-a alacsony értékekkel rendelkezik, míg 55%-uknak normál ez az adata. A férfi betegek 10%-ának magas a testzsírszázaléka.

Férfiak esetén a testzsírszázalék átlagértéke  $12,09(\pm 5,34)\%$ , a nők testzsírszázalékának átlagértéke  $20,69(\pm 7,82)\%$ . Mindkét érték a normál tartományban helyezkedik el.

A nőbetegek 52,4%-ának alacsony, 38,1%-ának normál, és 9,5%-ának magas a testzsírszázalék értéke.

Izomszázalék esetén a férfi betegek 40%-ának alacsony az izomszázaléka, 45%-uknak pedig a magas tartományba esik. A nők 9,5%-a rendelkezik alacsony, 38,1%-a normál, és 52,4%-a magas izomszázalék értékekkel. Férfiak esetén az izomszázalék átlagértéke  $37,11(\pm 9,45)\%$ , a nők izomszázalékának átlagértéke  $30,03(\pm 4,59)\%$ . Mindkét érték a normál tartományban helyezkedik el.

A tápláltsági állapot befolyásoló tényezőinek vizsgálatánál a betegeket csoportokra bontottam a vizsgált tényező alapján, s megfigyeltem a tápláltsági állapot és tüdőfunkció értékek alakulását a csoportok között. A VIII. táblázat foglalja össze az így kapott eredményeket. Az eltérő színű háttérrel jelölt értékek mutatják, mely tényezők vannak hatással a BMI, testzsírszázalék, izomszázalék és FEV<sub>1</sub> alakulására.

A statisztikai számítások alapján elmondható, hogy a másodlagosan megjelenő betegségek, az étrend-kiegészítők fogyasztása, a lakóhely, a jövedelem, a diagnózis felállításának ideje, az iskolai végzettség és a sportolás nem befolyásolják a BMI, a testzsírszázalék és izomszázalék, valamint a FEV<sub>1</sub> értékeket a vizsgált mintában.

VIII. táblázat: A BMI, testzsírszázalék, izomszázalék és FEV<sub>1</sub> értékek és az azokat befolyásoló tényezők összefüggéseinek vizsgálata, p≤0,05

	transzplantáció	társbetegség jelenléte	étrend-kiegészítőfogyasztás	tápszerfogyasztás	lakóhely	jövedelem	diagnózis ideje	antibiotikus kezelés	családi állapot	iskolai végzettség	sportolás
BMI	0,841	0,945	0,937	0,020	0,058	0,164	0,453	0,215	0,544	0,848	0,102
TZS%	0,506	0,931	0,343	0,006	0,811	0,572	0,092	0,056	0,014	0,532	0,976
izom%	0,179	0,367	0,182	0,350	0,868	0,425	0,250	0,314	0,415	0,300	0,658
FEV <sub>1</sub>	0,009	0,218	0,119	0,002	0,600	0,534	0,475	0,043	0,683	0,063	0,322

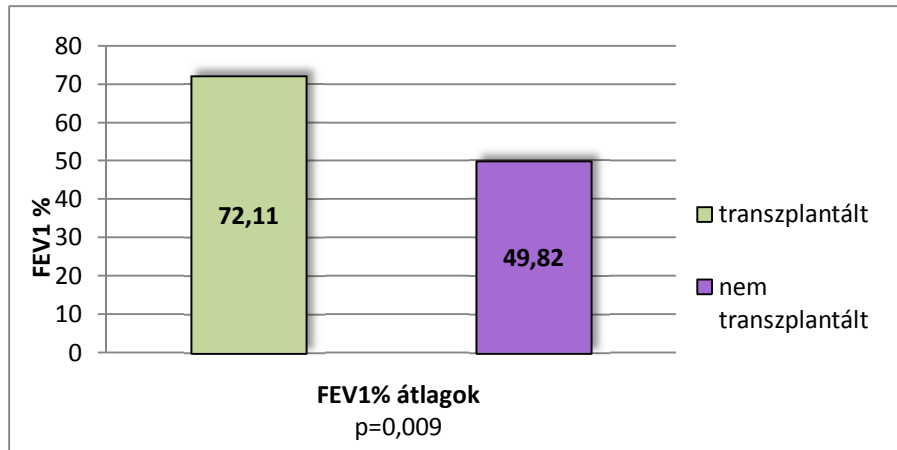
A tápláltsági állapotot jelző paraméterek egyikénél sem található szignifikáns összefüggés a transzplantáció alapján, ellenben elmondható, hogy a transzplantáción átesett betegek FEV<sub>1</sub> átlagértékei (72,11%±14,39) szignifikánsan különböznek a nem transzplantált betegek átlagértékeitől (49,82%±24,62). A vizsgált betegek tápláltsági állapot paramétereinek átlagértékeit transzplantáció szerinti bontásban, nemenként a IX. táblázat mutatja be.

IX. táblázat: A tápláltsági állapotot jelző paraméterek átlagértékei a transzplantált és nem transzplantált betegeknél nemenkénti bontásban

	transzplantált		nem transzplantált	
<b>Átlag BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	19,45 (n=10)		19,39 (n=44)	
	férfi	nő	Férfi	nő
<b>Átlag BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	19,31 (n=5)	19,59 (n=5)	20,25 (n=21)	18,61 (n=23)
<b>Átlag TZS%</b>	13,07 (n=3)	21,50 (n=4)	11,32 (n=16)	21,17 (n=15)
<b>Átlag izom%</b>	30,67 (n=3)	28,55 (n=4)	38,86 (n=16)	30,13 (n=15)

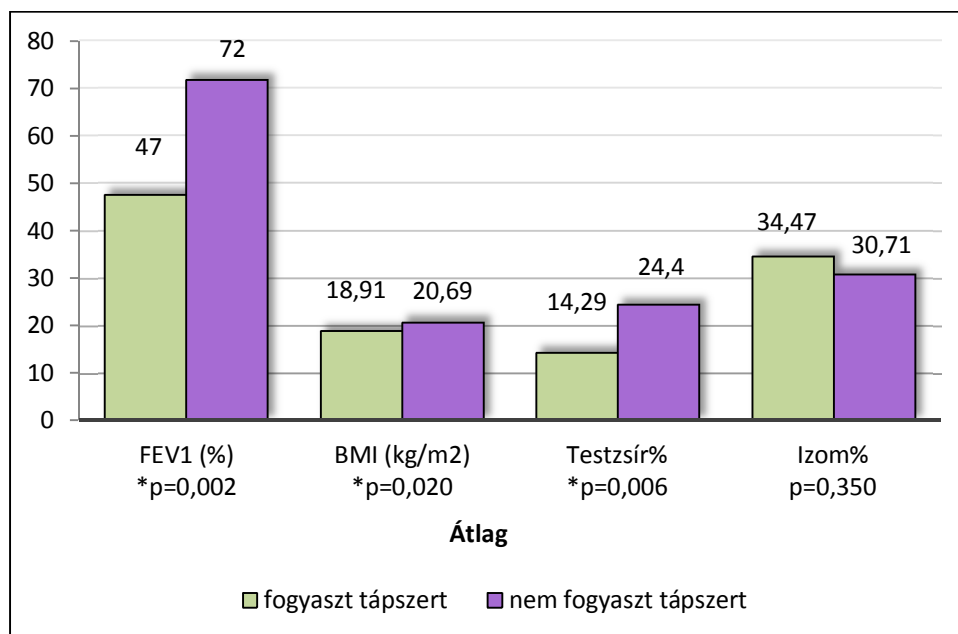
A vártnak megfelelően a transzplantált betegek értékei magasabbak, jobb tüdőfunkcióval rendelkeznek. (4. ábra)





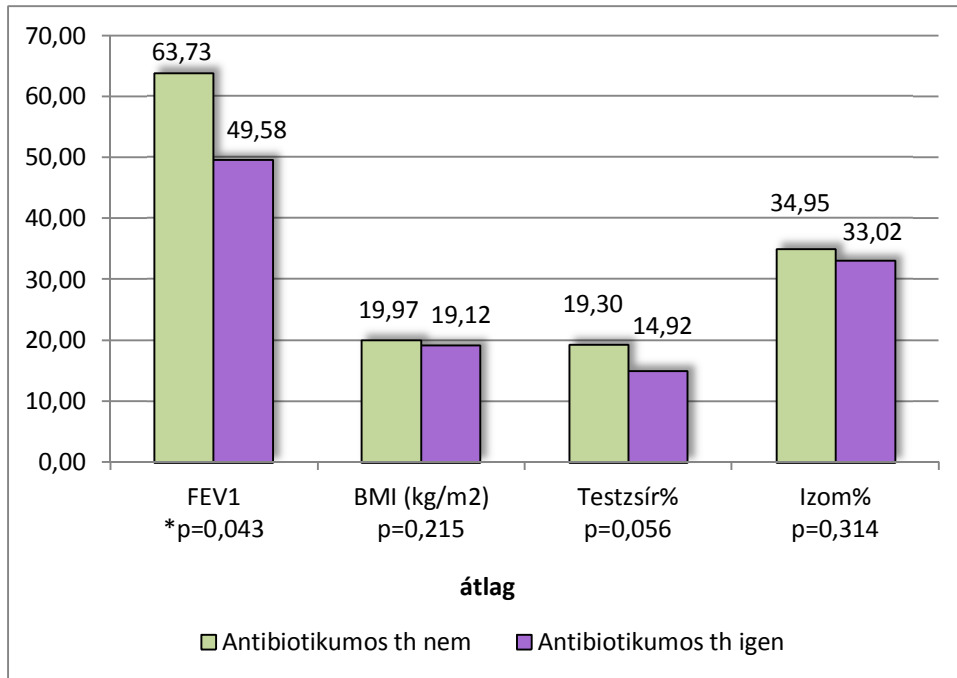
4. ábra: A transzplantáció kapcsolata a FEV<sub>1</sub> értékekkel, n=54

A tápszert fogyasztó betegek légzésfunkciós, testtömegindex és testzsír százalék átlagértékei alacsonyabbak, mint a tápszert nem fogyasztó CF-eseké. Az izomszázalék átlagértékei azoknál a betegeknél magasabbak, akik fogyasztanak tápszert. (5. ábra)



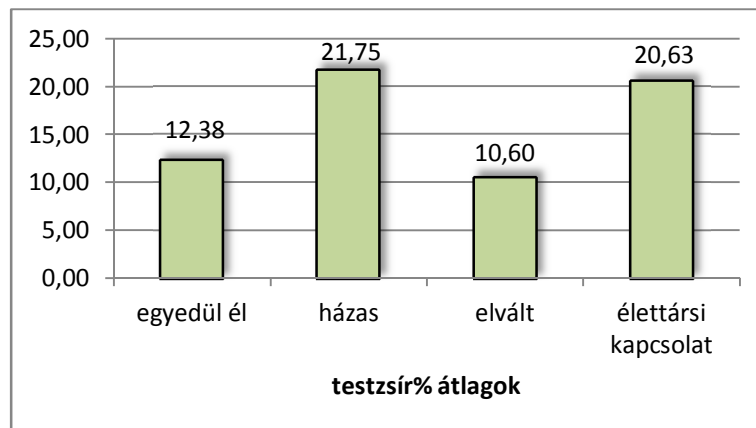
5. ábra: FEV<sub>1</sub>, BMI, testzsír százalék és izomszázalék átlag értékek a tápszertfogyasztás függvényében, n=38 (\*p≤0,05)

Az antibiotikum terápián átesett betegeknek minden paramétere alul marad a nem kezelt betegekéhez képest, szignifikáns eltérés azonban csak a FEV<sub>1</sub> értékeknél található. (6. ábra)



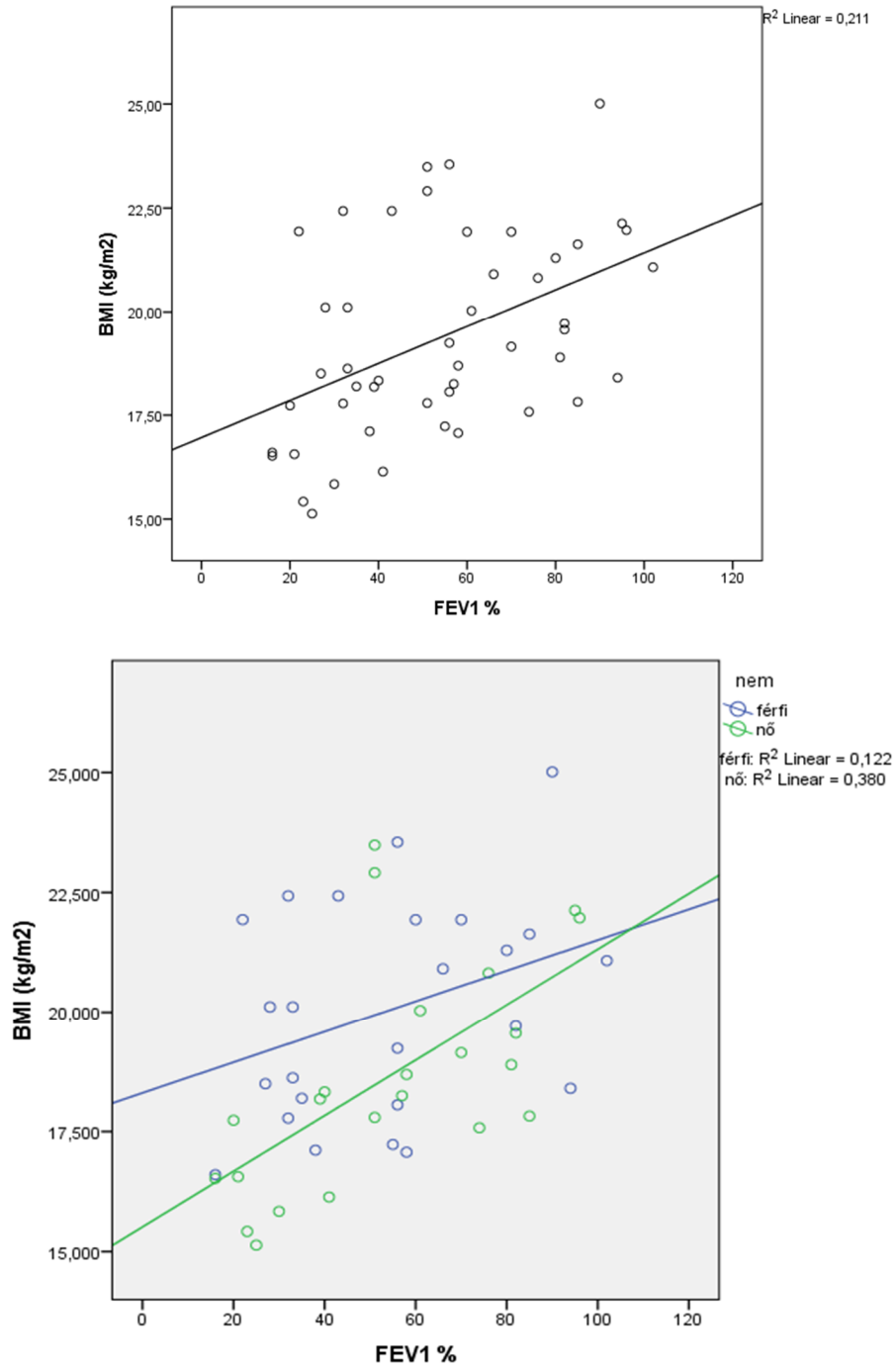
6. ábra: FEV<sub>1</sub>, BMI, testzsír százalék és izomszázalék átlag értékek az antibiotikumos kezelés függvényében, n=38, (\*p≤0,05)

A szociometriai adatok közül a családi állapot befolyásolta a testzsír százalék értékeit, itt számoltam szignifikáns különbséget, melyet az alábbi ábra mutat be. (7. ábra)



7. ábra: Családi állapot és testzsír százalék értékek kapcsolata, p=0,014, n=38

A 8. ábrán látható, hogy a BMI és FEV<sub>1</sub> értékek közti összefüggés szoros, a BMI emelkedésével a FEV<sub>1</sub> értékek javulása figyelhető meg. A szoros összefüggés nemenkénti bontásban is igazolható.

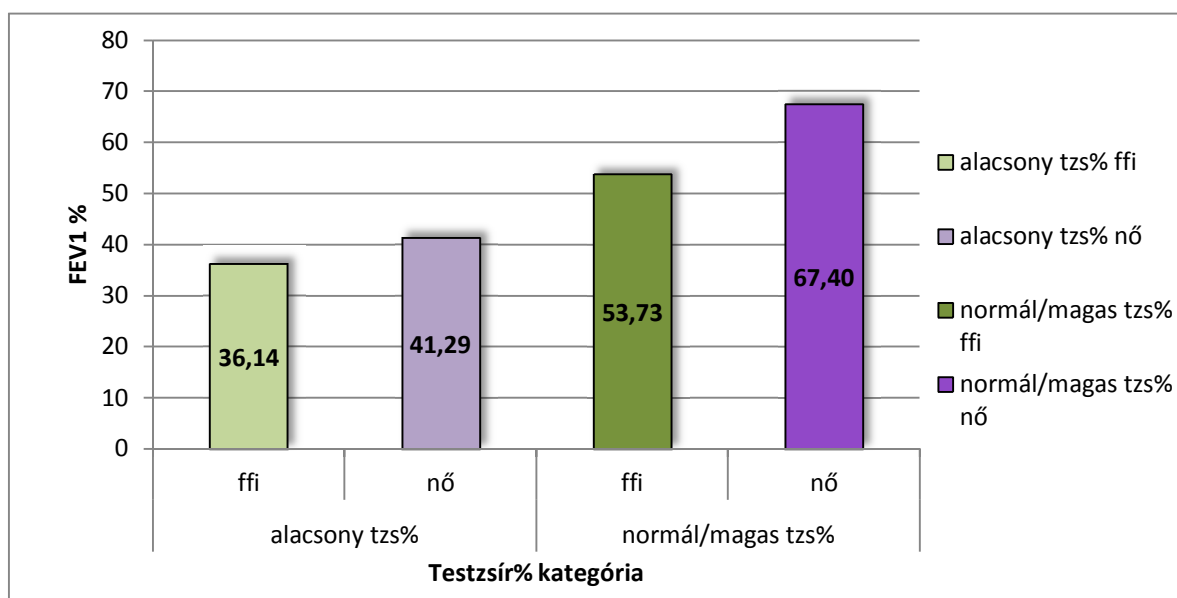


8. ábra: A BMI és FEV<sub>1</sub> értékek közti kapcsolat a teljes mintában, valamint nemenként

A testzsírszázalék tekintetében csak nemenkénti bontásban lehet számolni, mert eltérőek a testzsírszázalék kategóriák nemenként (más a normál érték férfiaknál, nőknél). Tehát itt nemek szerint két csoportban kezeltem az adatokat. A teljes mintából (57 fő) érvényes testzsírszázalék mérési eredménnyel és egyben a kérdőív többi adataival 38 fő (66,7%) rendelkezett.

A nemek testzsírszázalék szerinti bontása úgy valósult meg, hogy a betegeket két csoportra osztottam a testzsírszázalék kategorizálás alapján, mely szerint alacsony (n=16; ffi=7; nő=9), és normál/magas (n=22; ffi=12; nő=10) csoportot alkottam. Mivel magas testzsírszázalék értékkel 3 beteg rendelkezett (7,89%), ezért őket a normál értékekkel rendelkező csoporttal vontam össze. Ezután néztem, hogy az alacsony vagy normál/magas testzsírszázalékú egyének eloszlása különbözik-e az alábbi paraméterek alapján. A mérési adatok szerint fele-fele arányban szerepelnek a betegek testzsírszázalék értékei alacsony, illetve normál/magas tartományban.

A testzsírszázalék és tüdőfunkció vizsgálata alapján elmondható, hogy a magasabb testzsírral rendelkező betegek jobb FEV<sub>1</sub> értékekkel rendelkeznek. (9. ábra)



9. ábra: A FEV<sub>1</sub> átlagértékeinek testzsírszázalék kategóriák szerinti alakulása, n=38

A tápláltsági állapot paramétereinek közül az izomszázalék és tüdőfunkció összefüggését vizsgálva elmondható, hogy azok a betegek, akik magasabb izomszázalékkal rendelkeznek, nem mutatnak jobb tüdőfunkciós értékeket.

### 6.1.2. Demográfiai, szociometriai, életmódbeli és táplálkozási tényezők és tápláltsági állapot kapcsolata – 2. hipotézis

A továbbiakban kereszt táblák segítségével vizsgáltam nemenkénti bontásban a testzsírszázalék és az alábbi 11 paraméter közti összefüggéseket, miszerint sehol nem

találtam szoros korrelációt az értékek között. A vizsgált szociometriai és táplálkozási szokásokra vonatkozó paraméterek: családi állapot, iskolai végzettség, lakóhely, jövedelem, sportolási szokás, diagnózis felállításának ideje, tápszerfogyasztás, transzplantáció, antibiotikumos kezelés az elmúlt két hónapban, másodlagos betegség jelenléte, étrendkiegészítő-fogyasztás.

## 6.2. Életminőség vizsgálata

Ahhoz, hogy a CFQ-R kérdőív értékelése érthető legyen, szükséges ismerni az egyes domének jelentését. Az értelmezés segítése érdekében a következőkben ennek magyarázata olvasható, a kérdőívben szereplő kérdések alapján.

*Fizikai funkciók:* általános vagy nagyobb fizikai terhelés (járás, lépcsőzés, tárgyak emelése, szállítása vagy sportolás) megítélése, ezek utáni regeneráció ideje

*Érzelmi funkciók:* aggodás, szomorúság, magány érzésének jelenléte, jövőtervezés nehézsége

*Szociális funkciók:* a betegség megítélése, elfogadása mások által, illetve a társaság, közösség keresése

*Testkép:* külső megjelenés megítélése, soványság ténye

*Étkezési zavarok:* étkezéssel kapcsolatos gondok jelenléte, étkezés erőltetése

*Kezelés terhe:* kezelés nehézségeinek, idejének megítélése

*Légúti tünetek:* légzési panaszok, köhögés, nyák jelenlétének gyakorisága

*Emésztési tünetek:* hasi fájdalmak, hasmenés, szélgörcs gyakorisága

*Szerepek betöltése:* napi tevékenységek, feladatok ellátásának gondjai

*Testsúly:* gondok a súlygyarapodással

*Egészségfelfogás:* egészségérzet megléte, egészségi állapot megítélése

*Vitalitás:* fáradtság, kimerültség érzete

A CFQ-R kérdőívet 54 fő töltötte ki, ezek mindegyike értékelhető volt. A teljes minta életminőség értékeit megvizsgálva látható, hogy az átlagértékek közül a legmagasabb az étkezési zavar doménél, míg a legalacsonyabb pontszám a testsúly doménél jelenik meg. (X. táblázat)

X. táblázat: Doméneenként a teljes minta életminőség átlagai, szórás, minimum, maximum, percentilis értékei, n=54

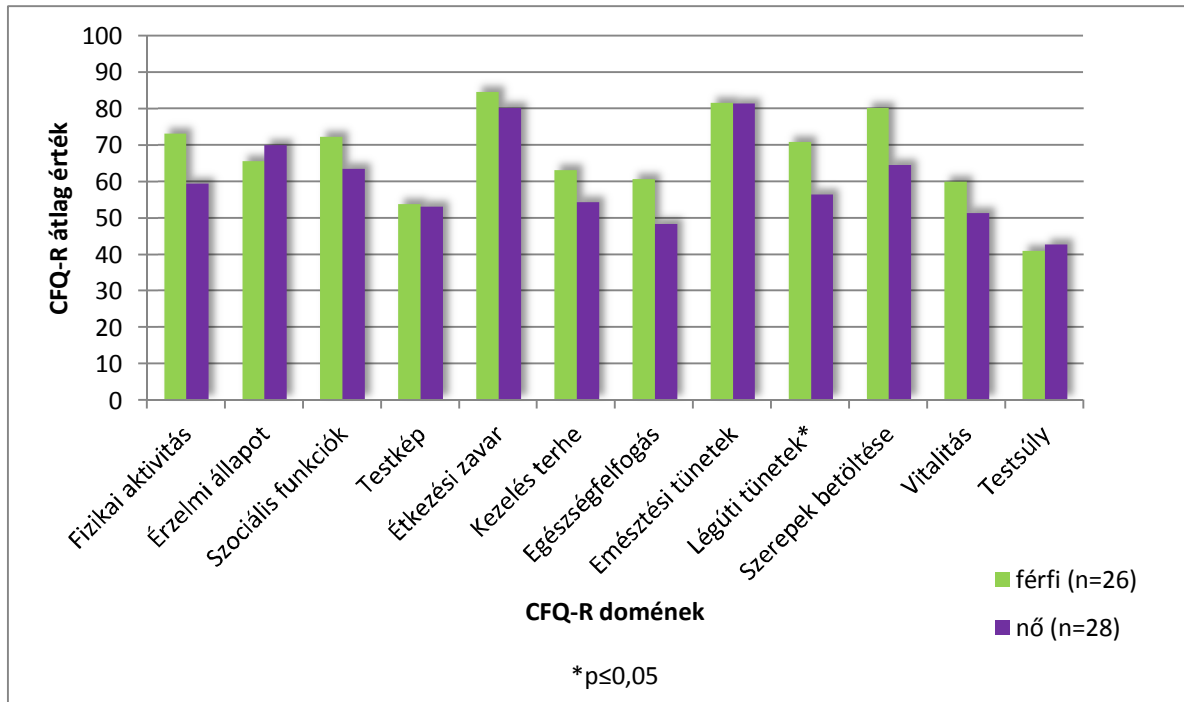
	N	Átlag	SD	Minimum	Maximum	Percentilis		
						25	50	75
Fizikai funkciók	54	66,13	28,28	0,00	100	52,08	70,83	88,54
Érzelmi funkciók	54	67,90	21,20	6,67	100	53,33	66,67	81,67
Szociális funkciók	54	67,70	16,41	22,22	100	55,56	66,67	79,17
Testkép	54	53,50	28,07	0,00	100	22,22	55,56	77,78
Étkezési zavar	54	82,30	20,87	22,22	100	66,67	88,89	100,00
Kezelés terhe	54	58,64	25,02	0,00	100	44,44	55,56	77,78
Egészségfelfogás	54	54,32	26,14	0,00	100	33,33	55,56	69,44
Emésztési tünetek	54	81,48	17,40	22,22	100	77,78	88,89	100,00
Légúti tünetek	54	63,48	24,00	0,00	100	44,44	61,11	84,72
Szerepek betöltése	54	72,07	24,07	0,00	100	58,33	83,33	91,67
Vitalitás	54	55,56	19,89	8,33	100	41,67	58,33	66,67
Testsúly	54	41,98	42,55	0,00	100	0,00	33,33	75,00

### 6.2.1. Nem és életminőség kapcsolata – 3. hipotézis

A nemek szerinti felosztás alapján elmondható, hogy nincs jelentős különbség a férfi és női betegek életminősége között, kivételt képez a légúti tünetek domén, ahol az erre vonatkozó pontszámok a női CF-eseknél alacsonyabb, vagyis az ide tartozó kérdésekre adott válaszok alapján elmondható, hogy megítélésük szerint rosszabb a légzőrendszerük állapota. (XI. táblázat, 10. ábra)

XI. táblázat: A betegek életminőség értékeinek összehasonlítása nem szerint, n=54

*p<0,05	férfi (n=26)		nő (n=28)		p érték
	átlag	±SD	átlag	±SD	
Fizikai funkciók	73,24	20,92	59,52	32,73	0,184
Érzelmi funkciók	65,64	21,14	70,00	21,43	0,428
Szociális funkciók	72,22	13,33	63,49	18,05	0,054
Testkép	53,85	27,16	53,17	29,38	0,979
Étkezési zavar	84,62	17,8	80,16	23,49	0,699
Kezelés terhe	63,25	21,95	54,37	27,27	0,209
Egészségfelfogás	60,68	23,36	48,41	27,59	0,115
Emésztési tünetek	81,62	18,04	81,35	17,12	0,922
Légúti tünetek*	70,94	19,65	56,55	25,88	0,045
Szerepek betöltése	80,13	12,71	64,58	29,45	0,079
Vitalitás	59,94	15,64	51,49	22,69	0,153
Testsúly	41,03	44,53	42,86	41,43	0,882



10. ábra: A CF-esek életminőség értékeinek összehasonlítása nem szerint, n=54

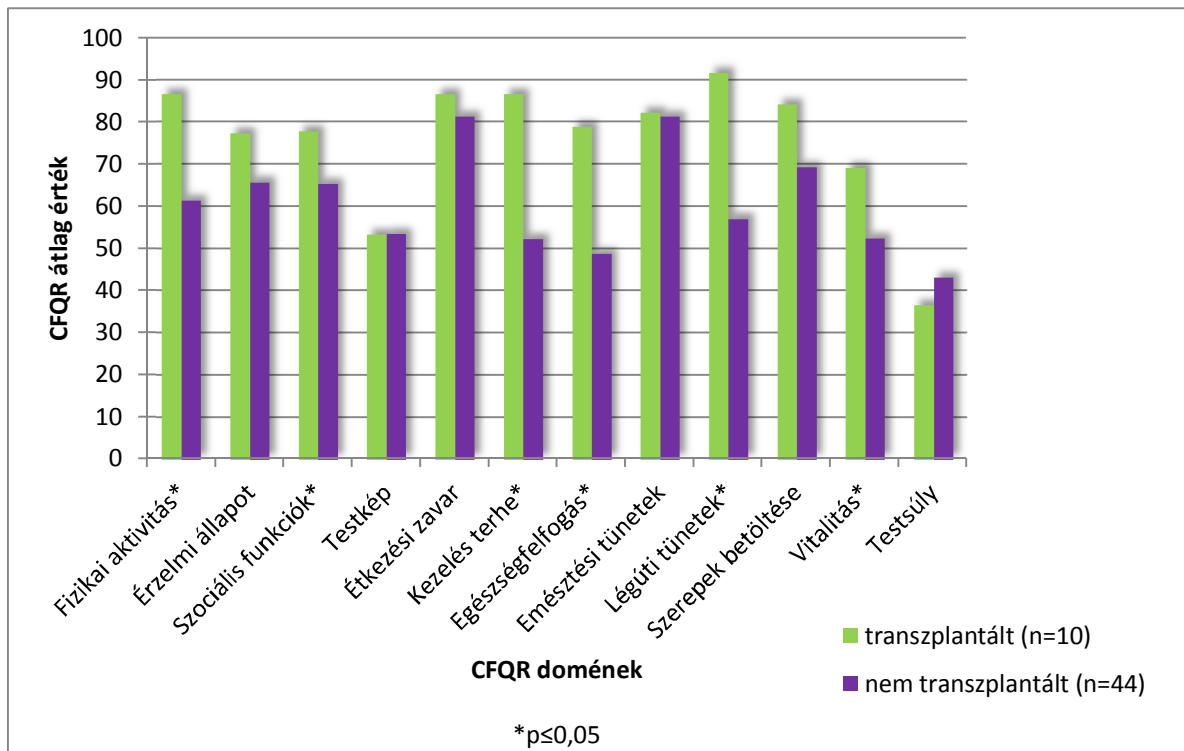
#### 6.2.2. Transzplantáció és életminőség kapcsolata – 4. hipotézis

A két csoport között szignifikáns különbséget találtam az alábbi doméneknél: fizikai funkciók, szociális funkciók, kezelés terhe, egészségfelfogás, légúti tünetek és vitalitás. Mindegyik esetben a transzplantáción átesett betegek életminőség értékei magasabbak voltak. (XII. táblázat)

A transzplantált CF-esek értékei között két doménnél szerepel kisebb érték, mint a nem transzplantált társaiké, ezek a testkép és a testsúly domének, viszont itt nem jelentős az eltérés az értékek közt. (11. ábra)

XII. táblázat: A betegek életminőség értékeinek összehasonlítása transzplantáció szerint, n=54

*p<0,05	transzplantált (n=10)		nem transzplantált (n=44)		p érték
	átlag	±SD	átlag	±SD	
Fizikai funkciók*	86,67	13,00	61,46	28,81	0,006
Érzelmi funkciók	77,33	18,38	65,76	21,40	0,133
Szociális funkciók*	77,78	12,56	65,4	16,42	0,025
Testkép	53,33	24,46	53,54	29,08	0,982
Étkezési zavar	86,67	10,21	81,31	22,58	0,963
Kezelés terhe*	86,67	14,63	52,27	22,43	0,000
Egészségfelfogás*	78,89	14,30	48,74	25,04	0,001
Emésztési tünetek	82,22	7,77	81,31	18,99	0,583
Légúti tünetek*	91,67	4,72	57,07	21,88	0,000
Szerepek betöltése	84,17	10,72	69,32	25,47	0,117
Vitalitás*	69,17	19,27	52,46	18,90	0,028
Testsúly	36,67	39,91	43,18	43,48	0,600



11. ábra: A CF-esek életminőség értékeinek összehasonlítása transzplantáció szerint, n=54



### 6.2.3. Tápláltsági állapot és életminőség kapcsolata – 5. hipotézis

A továbbiakban a tápláltsági állapotot jelző paraméterek és az életminőség közti kapcsolatot vizsgáltam.

Erős korrelációt egyik paraméter esetén sem találtam az életminőség domének kapcsolatának vizsgálatakor.

A válaszadókat csoportokra bontottam a tápláltsági állapotuk alapján. A testzsír- és izomszázalék szerint alacsony, normál, illetve magas kategóriákat hoztam létre a referenciaértékek alapján, a testtömegindex esetén pedig két kategóriát: alacsony, illetve normál/magas. Ez utóbbi összevonását az indokolja, hogy a túlsúlyos kategóriába 1 fő került (BMI=25,01), akit az alacsony elemszám miatt nem vettem ki, hanem a normál csoportba osztottam a számítások során.

A korábban bemutatott eredmények alapján elmondható, hogy a vizsgált mintában a transzplantáció alapján létrehozott két csoport között nem volt szignifikáns különbség a BMI, testzsír- és izomszázalék tekintetében. Emiatt nem bontottam csoportokra a betegeket a transzplantáció szerint az alábbi, életminőség és tápláltsági állapot kapcsolatának vizsgálatánál sem.

#### Testtömegindex

A BMI közepesen korrelál a fizikai funkciók ( $r=0,424$ ;  $p<0,01$ ), a testkép ( $r=0,656$ ;  $p<0,01$ ), az étkezési zavar ( $r=0,406$ ;  $p<0,01$ ), az egészségfelfogás ( $r=0,435$ ;  $p<0,01$ ), a vitalitás ( $r=0,302$ ;  $p<0,05$ ) és a testsúly ( $r=0,692$ ;  $p<0,01$ ) doménekkal. Gyenge korrelációt igazoltam a BMI és a légúti tünetek ( $r=0,271$ ;  $p<0,05$ ), valamint a BMI és a szerepek betöltése ( $r=0,285$ ;  $p<0,05$ ) domének között.

A testtömegindex alapján létrehozott két csoport között hét domén esetén találtam jelentős különbséget. A sovány betegek életminőség értékei a fizikai funkciók, testkép, étkezési zavar, egészségfelfogás, szerepek betöltése, vitalitás és testsúly vonatkozásában szignifikánsan alacsonyabbak. A normál értéknél kisebb testtömegindexszel rendelkező betegeknél kiemelkedően alacsony ( $<40$ ) a testkép és a testsúly domének értéke. (XIII. táblázat)

XIII. táblázat: Életminőség értékek kapcsolata BMI szerinti bontásban, n=54

	alacsony BMI (n=23)				normál/magas BMI (n=31)				p érték
	átlag	±SD	min	max	átlag	±SD	min	max	
Fizikai funkciók	51,99	31,33	0,00	100	76,61	20,66	16,67	100	0,004
Érzelmi funkciók	66,38	22,15	13,33	100	69,03	20,77	6,67	100	0,647
Szociális funkciók	65,70	15,68	44,44	94,44	69,18	17,02	22,22	100	0,338
Testkép	35,27	20,83	0,00	66,67	67,03	25,09	22,22	100	0,000
Étkezési zavar	71,01	25,68	22,22	100	90,68	10,77	66,67	100	0,004
Kezelés terhe	53,62	26,09	0,00	100	62,37	23,95	11,11	100	0,163
Egészségfelfogás	43,48	30,13	0,00	88,89	62,37	19,60	11,11	100	0,018
Emésztési tünetek	80,19	19,52	22,22	100	82,44	15,91	44,44	100	0,787
Légúti tünetek	57,00	26,55	0,00	100	68,28	21,09	27,78	100	0,140
Szerepek betöltése	63,04	28,30	0,00	91,67	78,76	18,11	25,00	100	0,041
Vitalitás	47,10	18,74	8,33	75,00	61,83	18,61	25,00	100	0,015
Testsúly	14,49	28,12	0,00	100	62,37	40,13	0,00	100	0,000

### Testzsírszázalék

Közepes mértékű korrelációt igazoltam a testzsírszázalék és az érzelmi funkciók ( $r=0,352$ ;  $p<0,05$ ), a testkép ( $r=0,433$ ;  $p<0,01$ ) és a testsúly ( $r=0,406$ ;  $p<0,05$ ) domének között.

A testzsírszázalék vonatkozásában elmondható, hogy a három csoport között hat domén esetén található jelentős különbség. Kiemelkedően alacsony értéket mutat az alacsony testzsírszázalék értékkel rendelkező betegek csoportjánál a testsúly doménre vonatkoztatott pontszám (16,67). (XIV. táblázat)

XIV. táblázat: Életminőség értékek kapcsolata testzsír százalék szerinti bontásban, n=38

	alacsony testzsír% (n=16)				normál testzsír% (n=19)				magas testzsír% (n=3)				p érték
	átlag	±SD	min	max	átlag	±SD	min	max	átlag	±SD	min	max	
Fizikai funkciók	46,35	30,35	0,00	79,17	73,46	24,7	16,67	100	73,61	22,95	58,33	100	0,035
Érzelmi funkciók	62,50	24,33	13,33	100	69,12	24,36	6,67	100	77,78	21,43	53,33	93,33	0,494
Szociális funkciók	61,81	15,83	22,22	83,33	73,10	17,20	44,44	100	64,81	21,03	50,00	88,89	0,201
Testkép	36,81	25,57	0,00	88,89	63,74	28,41	22,22	100	81,48	6,42	77,78	88,89	0,011
Étkezési zavar	68,75	23,38	22,22	100	89,47	14,57	44,44	100	96,30	6,42	88,89	100	0,002
Kezelés terhe	50,00	24,34	0,00	88,89	64,33	26,08	11,11	100	48,15	25,66	33,33	77,78	0,167
Egészségfelfogás	36,11	27,37	0,00	88,89	61,99	23,81	11,11	100	70,37	16,97	55,56	88,89	0,016
Emésztési tünetek	83,33	16,73	44,44	100	85,96	11,01	66,67	100	66,67	22,22	44,44	88,89	0,277
Légúti tünetek	49,65	27,85	0,00	94,44	69,30	20,40	33,33	94,44	57,41	19,51	38,89	77,78	0,082
Szerepek betöltése	57,81	31,10	0,00	100	81,58	15,61	50,00	100	58,33	38,19	25,00	100	0,048
Vitalitás	47,92	21,41	8,33	75,00	61,40	14,75	25,00	91,67	58,33	38,19	25,00	100	0,183
Testsúly	16,67	32,20	0,00	100	45,61	41,89	0,00	100	100	0,00	100	100	0,004

### Izomszázalék

Az izomszázalék kategóriák alapján létrehozott csoportok életminőség értékeinek vizsgálatánál nem találtam szignifikáns különbséget a csoportok között.

### **6.2.4. Egészségi állapotot jelző paraméterek és életminőség kapcsolata – 6. hipotézis**

#### FEV<sub>1</sub>

Közepes mértékű korrelációt igazoltam a FEV<sub>1</sub> és fizikai funkciók (r=0,646; p<0,01), érzelmi funkciók (r=0,301; p<0,05), kezelés terhe (r=0,400; p=0,005), egészségfelfogás (r=0,515; p<0,01), légúti tünetek (r=0,487; p<0,01), szerepek betöltése (r=0,301; p<0,05) és testsúly (r=0,417; p<0,05) domének között.

A tüdőfunkciót mutató FEV<sub>1</sub> értékek szerint három csoportba osztott betegek között hat doménnél számoltam szignifikáns eltérést: fizikai funkciók, kezelés terhe, egészségfelfogás, légúti tünetek, szerepek betöltése és testsúly. (XV. táblázat)

XV. táblázat: Életminőség értékek kapcsolata légzésfunkció szerinti bontásban,  
n=48

	FEV <sub>1</sub> < 40 (n=18)				40 < FEV <sub>1</sub> < 70 (n=15)				70 < FEV <sub>1</sub> (n=15)				p érték
	átlag	±SD	min	Max	átlag	±SD	min	maxi	átlag	±SD	min	max	
Fizikai funkciók	44,2	27,8	0,0	83,3	71,9	21,2	25,0	100	82,5	15,3	58,3	100	0,000
Érzelmi funkciók	58,5	25,6	6,67	100	69,8	20,6	33,3	100	75,1	14,4	53,3	100	0,119
Szociális funkciók	64,5	14,7	44,4	94,4	70,4	17,1	50,0	100	68,5	19,1	22,2	88,9	0,551
Testkép	40,7	27,2	11,1	100	62,2	28,4	11,1	100	57	23	22,2	100	0,080
Étkezési zavar	74,1	25,6	22,2	100	90,4	15,6	44,4	100	83	17,8	33,3	100	0,080
Kezelés terhe	44,4	19,4	0,0	88,9	63,0	21,7	33,3	100	65,2	29,7	11,1	100	0,029
Egészségfelfogás	36,4	26,1	0,0	88,9	65,2	20,9	11,1	88,9	65,9	20,8	22,2	100	0,002
Emésztési tünetek	84,6	16,7	44,4	100	83,0	15,6	44,4	100	77	19	22,2	100	0,349
Légúti tünetek	50,6	24,3	0,0	88,9	69,3	17,7	38,9	88,9	74,8	23,7	27,8	100	0,012
Szerepek betöltése	60,2	29,5	0,0	91,7	80,6	21,8	25,0	100	77,2	12,8	50	100	0,034
Vitalitás	51,9	19,3	8,33	75,0	56,1	21,7	25,0	100	60	21,4	33,3	100	0,743
Testsúly	16,7	34,8	0,0	100	44,4	43,0	0,0	100	62,2	35,3	0	100	0,007

### Antibiotikus terápia

Antibiotikum kezelést a válaszadás előtti két hónapban 36 fő kapott (66,7%). Számításaim szerint az antibiotikus terápia és életminőség között nincs összefüggés. A legalacsonyabb p érték a testsúly doménél volt leolvasható; p=0,182.

### Másodlagos betegség jelenléte

Az életkor előrehaladtával egyre gyakoribb a másodlagos betegségek megjelenése, melyet alátámasztanak adataim is. 29 beteg (53,70%) nyilatkozta, hogy a cisztás fibrózissal összefüggő, másodlagosan megjelenő betegséggel rendelkezik. Válaszként leggyakrabban a szénhidrát-anyagcsere zavar fordult elő, de jelölték még a refluxot, májfunkciós zavart, illetve a laktóztoleranciát. A másodlagos betegséggel rendelkező CF-esek esetén a szerepek betöltése és vitalitás domének pontszámai szignifikánsan alacsonyabbak voltak társaikéhoz képest. (XVI. táblázat)

XVI. táblázat: Életminőség értékek kapcsolata másodlagos betegség jelenléte alapján, n=54

	n	%	Szerepek betöltés domén pontszáma $\pm$ SD	Vitalitás domén pontszáma $\pm$ SD
Van másodlagos betegség	29	53,70	64,08 $\pm$ 25,79	50,00 $\pm$ 20,77
Nincs másodlagos betegség	25	46,30	81,33 $\pm$ 18,36	62,00 $\pm$ 17,02
			p=0,005	p=0,017

### 6.2.5. Táplálkozási tényezők és életminőség kapcsolata – 7. hipotézis

#### Tápszerfogyasztás

A megkérdezett, tápszert fogyasztó CF-esek életminőség pontszámai jelentősen különböztek az alábbi domének esetén tápszert nem fogyasztó betegtársaikétól: fizikai funkciók, érzelmi funkciók, testkép, egészségfelfogás, emésztési zavarok, légúti tünetek, testsúly. (XVII. táblázat)

XVII. táblázat: Életminőség értékek kapcsolata tápszerfogyasztás alapján, n=54

	n	%	Fizikai funkciók	Érzelmi funkciók	Testkép	Egészség-felfogás	Emésztési zavarok	Légúti tünetek	Testsúly
Fogyaszt tápszert	39	72,22	86,67 $\pm$ 12,99	77,33 $\pm$ 18,37	53,33 $\pm$ 24,45	78,89 $\pm$ 14,29	82,22 $\pm$ 7,77	91,67 $\pm$ 4,72	36,67 $\pm$ 39,91
Nem fogyaszt tápszert	15	27,78	61,46 $\pm$ 28,81	65,76 $\pm$ 21,40	53,54 $\pm$ 29,08	48,74 $\pm$ 25,04	81,31 $\pm$ 18,99	57,07 $\pm$ 21,88	43,18 $\pm$ 43,48
			p=0,029	p=0,023	p=0,007	p=0,003	p=0,041	p=0,027	p=0,010

#### Étrend-kiegészítő alkalmazása és sópótlás

Az étrend-kiegészítő használatát és sópótlást figyelembe véve a CF-es felnőttek életminőség pontszámai között nem találtam összefüggést. Az étrendkiegészítő-fogyasztás esetén a legalacsonyabb p érték az emésztés doménél volt leolvasható; p=0,066, a sópótlás esetén pedig legalacsonyabb p érték a vitalitás doménél volt leolvasható; p=0,133.

## 6.2.6. Demográfiai, szociometriai és életmódbeli adatok és életminőség kapcsolata – 8. hipotézis

A demográfiai és szociometriai adatok vizsgálatánál nem találtam összefüggést az életminőség és családi állapot, diagnózis felállításának ideje, valamint a lakóhely között. Az iskolai végzettséget figyelve azt kaptam eredményül, hogy a felsőfokú végzettséggel rendelkező CF-es felnőttek (24,1%) légúti tünetek domén pontszámai magasabbak voltak a felsőfokú végzettséggel nem rendelkező betegekéhez képest ( $p=0,013$ ).

A jövedelem szintén befolyásolta a testkép ( $p=0,023$ ), szociális funkciók ( $p=0,001$ ), egészségfelfogás ( $p=0,004$ ) domének pontszámait. Azoknál a betegeknél, ahol az egy főre jutó nettó havi jövedelem 90 ezer Ft alatt van (40,74%) a legalacsonyabb a testkép doménre adott pontszámok átlaga ( $39,39\pm 26,72$ ).

A sportolás és életminőség összefüggéseit vizsgálva eredményként megállapítható, hogy a sportoló CF-eseknél (minimum hetente egyszer-kétszer sportol) az étkezési zavar domén pontszámok között található jelentős különbség ( $p=0,024$ ). (XVIII. táblázat)

XVIII. táblázat: Életminőség értékek kapcsolata sportolás alapján,  $n=54$

	n	%	Étkezési zavarok
Sportol	32	59,26	$88,19\pm 16,19$
Nem sportol	22	40,74	$73,73\pm 24,14$
			$p=0,024$

## 7. Megbeszélés

### 7.1. **A felnőtt CF-es betegek tápláltsági állapota nem megfelelő, vagyis a normál tartomány alá esik**

A tápláltsági állapotmérés eredményei szerint a vizsgált minta csaknem fele alacsony testtömegindexszel rendelkezik. Pozitív eredményként értékelhető azonban, hogy a vártnál magasabb a normál BMI tartományba eső CF-es betegek száma. Ennek magyarázata lehet, hogy a felnőtt betegek már sikeresen alkalmazzák a hiperkalorizálás elveit, valamint tapasztalataik alapján könnyebben tudják beállítani az étkezések közben szükséges pancreas enzimpótlást.

A nőknél nagyobb arányban fordul elő alacsony BMI, mint a férfiaknál. A férfiak többségének normális a testzsírszázaléka, ellenben a nőknél több az alacsony testzsírszázalékkal rendelkezők száma. Mindkét eredmény arra mutat, hogy a nőbetegek tápláltsági állapota rosszabb, mint a férfi betegeké.

A megvizsgált tanulmányokban ellentmondásos eredményeket találtam, így csak egy részük von le hasonló következtetést saját eredményeimmel. (Richardson és mtsai 2000; Hollander és mtsai 2005; King és mtsai 2013)

Nem várt eredményre jutottam a transzplantáción átesett és nem transzplantált betegek vizsgálati eredménye alapján a tápláltsági állapot átlagértékei tekintetében, mivel nem volt köztük szignifikáns különbség, ellentétben Hollander vizsgálatával. (Hollander és mtsai 2013) Az okok felderítése további vizsgálatokat igényel, de vélhetően ebben közrejátszik, hogy a tápláltsági állapot eredménye több tényező együttesének hatása, nem szimplán a transzplantáció oka. A transzplantáció alapján viszont a tüdőfunkció szignifikáns különbséget mutatott a csoportok közt, ami egyforma eredményt mutat a többi kutatással.

A tápszerfogyasztás egyértelműen befolyásolta a testtömegindex, testzsírszázalék és FEV<sub>1</sub> értékeit, de nem a vártak megfelelőek az eredmények, hiszen a tápszer fogyasztó CF-esek mindegyik paraméter esetén alacsonyabb értékekkel rendelkeztek. Magasabb volt az izomszázaléka a tápszer fogyasztó CF-eseknek, tehát a fehérje beépülés, ezáltal a zsírmentes testtömeg növekedése megtörtént, viszont nem hozta meg a kívánt emelkedést a testtömegindex értékében. Tudjuk ugyan, hogy a BMI nem differenciál a testszövetek között, mégis várható lett volna a magasabb érték itt is.

A családi állapot szerint az egyedül élők és az elváltak szignifikánsan alacsonyabb testsírszázalék értékekkel rendelkeztek. Az összefüggést abban látom, hogy a társas kapcsolatok megléte, a családi környezet jobban motiválhatja étkezésre a betegeket.

A testsúly csökkenése szorosan összefügg a tüdőfunkcióval, számos vizsgálat mutatott ki pozitív összefüggést a testsúly és a légzésfunkció között. (Madarasi és mtsai 1998; Steinkamp & Wiedermann 2002; Madarasi 2000) Saját kutatásom hasonló eredményt hozott több kutatócsoport vizsgálatával, amely szerint a BMI emelkedésével a FEV<sub>1</sub> értékek javulnak. (Stallings és mtsai 2008; Richardson és mtsai 2000; Bell és mtsai 1998) Ez az összefüggés mindkét nemnél beigazolódott. L. Gee és társainak publikációjában ellentétes eredményt olvashatunk, ők nem találtak különbséget nemek szerint a FEV<sub>1</sub> és BMI értékek között. (Gee és mtsai 2003)

Érdekes eredménynek számít, hogy míg a magasabb testsírszázalékkal rendelkező CF-eseknek jobb légzésfunkció értékei voltak, addig a magasabb izomszázalékú betegek nem rendelkeztek magasabb FEV<sub>1</sub> értékkel. Ez a várthoz képest ellentétes eredmény, hiszen a nagyobb izomtömeggel rendelkező betegek nagyobb izomerővel rendelkeznek, ami a légző izmokra egyaránt vonatkozik. Mindez hatékonyabb légzést tesz lehetővé, aminek látszania kellene a FEV<sub>1</sub> értékeken is. A kapott eredmény megértéséhez átfogóbb, nagyobb elemszámú vizsgálatra lenne szükség.

Mindezek alapján megállapítom, hogy az első hipotézisem nem nyert igazolást, mivel a felnőtt CF-esek tápláltsági állapot paraméterei többségében a normál tartományba esnek. Ami kiemelhető, hogy a nőknek rosszabb a tápláltsági állapota, mint a férfiaké.

## **7.2. A demográfiai, szociometriai, életmódbeli és táplálkozási tényezők jelentősen befolyásolják a betegek tápláltsági állapotát.**

A hipotézis nem igazolható, hiszen a 11 vizsgált tényező közül, egyik sem befolyásolja jelentősen a vizsgált CF-esek tápláltsági állapotát.

## **7.3. Feltételezem, hogy a CF-es nők életminősége rosszabb a férfiakéhoz képest.**

Az életminőség vizsgálat eredményeként elmondható, hogy az étkezési zavar jelenti a legkisebb problémát a betegek számára, míg a legnagyobb gondot a testsúly megtartása, normalizálása okozza. Érdekesnek találom, hogy míg az étkezés nem jelent gondot a



betegeknek, válaszaik alapján nem kell erőltetniük az evést, a testsúly gyarapodásában nehézségük vannak. Ennek oka lehet, hogy nem kellően energia- és tápanyagdús a bevitt táplálék. Okozhatná ezt az eredményt az is, hogy a nem megfelelő enzimpótlás következtében a tápanyagok hasznosulása hiányos, de véleményem szerint a felnőtt betegek már kitapasztalták az enzim-szuplementáció adekvát módját, mennyiségét.

Eredményemhez hasonlóak a nemzetközi eredmények is: Quittner, Riekert, Ashish és munkatársaik kutatásai során is az étkezési zavarok jelentették a legkisebb problémát az általuk vizsgált CF-esek körében. (Quittner, Modi és mtsai 2005; Riekert és mtsai 2007; Ashish és mtsai 2012)

A harmadik hipotézisem csak egy életminőség domén esetében igazolódott, nevezetesen, hogy a nőknél a légúti tünetek domén pontszámai szignifikánsan alacsonyabbak, mint a férfiaké. Ez azt jelenti, hogy a nők rosszabbnak ítélik meg légzőrendszerük állapotát, pedig a tüdőfunkciós adatok azt mutatják, hogy magasabb FEV<sub>1</sub> értékkel rendelkeznek. Több kutatás is igazolta, hogy a nők rosszabbnak ítélik meg saját egészségi állapotukat, ami magyarázhatja eredményemet. L. Gee, valamint Izabella Uchmanowicz és társai is találtak különbséget a férfiak és nők életminősége között, s általánosan elmondható, hogy a nők gyengébbnek ítélik meg életminőségüket, és pontosabban ítélik meg klinikai egészségi állapotukat. (Gee és mtsai 2003; Uchmanowicz és mtsai 2015)

#### **7.4. Feltételezem, hogy a transzplantáción átesett betegek életminősége jobb a nem transzplantált társaikéhoz képest.**

A transzplantáció várhatóan jelentősen befolyásolja a betegek életminőségét. Leginkább a légúti tünetek pontértékeinél, de az általános, egészségre vonatkozó dimenzióknál is magasabb pontszámok várhatóak a transzplantáción átesett betegek életminőségénél. Részben igazolható volt a hipotézisem, hiszen csak az alábbi doméneknél igaz, hogy a transzplantáltak életminősége szignifikánsan jobb: fizikai funkciók, szociális funkciók, kezelés terhe, egészségfelfogás, légúti tünetek és vitalitás. Ezzel ellentétben nem volt igazolható szignifikáns különbség az érzelmi funkciók, testkép, étkezési zavar, emésztési tünetek, szerepek betöltése és testsúly domének esetén.

A testsúly és testkép doménél azonban, amelyek általánosan is a legalacsonyabb pontszámmal rendelkező domének, a transzplantált CF-es betegek pontszámai alacsonyabbak voltak nem transzplantált társaik pontszámaihoz képest. Ez azt jelenti, hogy a transzplantált CF-esek rosszabbnak ítélik meg testképüket, valamint nagyobb problémát jelent a súlygyarapodás számukra. A műtét után tehát többségében megvalósul az életminőség javulása, ez azonban nem mondható el a tápláltsági állapotra utaló domének esetén.

#### **7.5. Szignifikánsan különbözik a betegek életminősége a BMI, testzsírszázalék, izomszázalék kategóriákon belül.**

Az alábbi hipotézis egyaránt igazolódott a BMI és testzsírszázalék kategóriáin belül hat domén esetén: fizikai funkciók, testkép, étkezési zavar, egészségfelfogás, szerepek betöltése és testsúly. A testtömegindex alapján létrehozott két csoport között még egy, a vitalitás domén esetén találtam jelentős különbséget. A sovány betegek életminőség értékei szignifikánsan alacsonyabbak társaikénál, hasonlóan L. Gee és társai vizsgálatához, ahol az alacsony BMI-vel összefügg a negatív testkép megítélése. (Gee és mtsai 2005)

Az izomszázalék esetében nem igazolódott a feltételezésem.

#### **7.6. Szignifikánsan különbözik a betegek életminősége a FEV<sub>1</sub>, a másodlagosan kialakult betegség jelenléte, antibiotikus kezelés kategóriáin belül.**

A tüdőfunkciót mutató FEV<sub>1</sub> értékek kategórián belül hat doménél szignifikáns volt a különbség: fizikai funkciók, kezelés terhe, egészségfelfogás, légúti tünetek, szerepek betöltése és vitalitás. Külön kiemelném, hogy vizsgálatomban a szignifikanciát mutató hat domén közül öt esetben a legjobb légzésfunkcióval rendelkező betegek életminőség pontszámai voltak a legjobbak, kivételt képez a szerepek betöltése domén, ahol a közepes tüdőfunkcióval rendelkező betegek értékei a legmagasabbak.

Hozzám hasonlóan több külföldi tanulmány is igazolt közepes mértékű összefüggést a légzésfunkció és a fizikai funkciók, valamint légúti tünetek domén között. (Sawicki és mtsai 2011; Quittner, Buu és mtsai 2005; Quittner és mtsai 2012; Gee és mtsai 2003; Riekert és mtsai 2007; Wenninger és mtsai 2003; de Jong és mtsai 1997) Ez a típusú korreláció nemcsak a CFQ-R segítségével mutatható ki, hiszen egy másik életminőség

kérdőívvel (CFQoL) is találtak ilyen mértékű kapcsolatot a fizikai funkciók és légzésfunkció között. (Thomas és mtsai 2006; Abbott és mtsai 2011)

A másodlagos betegségek jelenléte szignifikánsan negatívan befolyásolta a szerepek betöltése és vitalitás domének pontszámait.

A fentiekből kiderül, hogy csak egyes domének esetében igazolt az állításom.

Az életminőséget befolyásolhatja az antibiotikum terápia minősége, hiszen a betegek alkalmazhatják otthonukban inhalációs módon, vagy kórházban intravénásan is kaphatják az antibiotikumokat. Mivel a kérdőívem a terápia minőségére nem tért ki, ezért lehetséges, hogy eredményül nem találtam összefüggést ezen paraméterek tekintetében.

#### **7.7. Szignifikánsan különbözik a betegek életminősége a tápszer-, étrend-kiegészítő fogyasztás és sópótlás kategóriáin belül.**

A megkérdezett, tápszert fogyasztó CF-esek fizikai funkciók, érzelmi funkciók, testkép, egészségfelfogás, emésztési zavarok, légúti tünetek, testsúly pontszámai jelentősen különböztek a tápszer nem fogyasztó beteg társaik értékeitől. A testkép és testsúly domének esetén kisebb pontszám olvasható le a tápszert fogyasztók körében, itt vélhetően nem a tápszerfogyasztás miatt alacsonyabbak az értékek, hanem azért fogyasztanak tápszert, mert rossznak ítélik meg a tápláltsági állapotukat. A legnagyobb szignifikancia ( $p=0,003$ ) az egészségfelfogás doménél mutatkozott, vagyis a tápszert fogyasztó CF-eseknek jobb az egészségfelfogásuk. Ez ellentmond az általam várt eredménnyel, miszerint a tápszer - vagy akár gyógyszer -, fogyasztása kevésbé jelenti az egészségérzet meglétét.

Az étrend-kiegészítő fogyasztás és sópótlás kategóriáin belül nem igazolódott a felvetésem, vagyis nem találtam szignifikáns különbséget a csoportok életminőség értékei között. Ez azért volt meglepő, mert az étrend-kiegészítés célja az egészségi állapot javításán és a hiányállapotok megszüntetésén keresztül közvetve az életminőség javítása. Egyes mikroelemek hiánya az immunrendszer működésére negatív hatással van, ezért ezen nutriensek fokozott bevitelére kiemelten szükséges a CF-esek számára. Erre utal Tomsits tanulmánya is, amiben olvasható, hogy például a cinkhiány gátolja az

A-vitamin megfelelő szintjének elérését, valamint az immunműködésre is negatív hatással van. (Tomsits 2009)

### **7.8. Szignifikánsan különbözik a betegek életminősége a lakóhely, 1 főre jutó nettó jövedelem, iskolai végzettség, családi állapot, sportolási szokások kategóriáin belül.**

A hipotézisben megfogalmazott tényezők közül az iskolai végzettség, a jövedelem és a sportolás domének esetén volt szignifikáns a különbség.

A felsőfokú iskolai végzettséggel rendelkező betegeknek magasabbak a légúti tünetek doménre adott pontszámai. Ezen vizsgálat mélysége véleményem szerint nem elegendő ahhoz, hogy ok-okozati összefüggést lehessen felállítani az iskolai végzettség és a légúti tünetek domén pontszámai között.

A jövedelem vizsgálata esetén megállapítható, hogy annak növekedésével a szociális funkciók és egészségfelfogás doménekre adott pontszámok is magasabbak. Mindez egybecseng a szakirodalommal, miszerint a rosszabb anyagi helyzet negatív hatással van a betegek életminőségére. (Kovács & Mészáros 2006)

A sportoló CF-esek körében kevesebb az étkezési zavar, kevésbé jelent gondot a táplálék bevitel számukra. A fizikai funkciók hatására javul az étvágy, mely a szervezet számára kedvező, akár magasabb mértékű tápanyagfelvételt biztosít, segítségével javítja az állapotot, egészséget.

### **7.9. Limitáció**

Az elvégzett vizsgálatok értékelése után a következő korlátokat fogalmaztam meg kutatásom kapcsán.

1. Az életminőség vizsgálat keresztmetszeti jellege limitációként értékelhető.
2. Az eredeti célok megvalósítása esetén a tápláltsági állapot felmérése a táplálkozási napló kitöltésével bővült volna, melynek következtében részletesebben, több adat segítségével lett volna megállapítható a felnőtt CF-esek tápláltsági állapota. A tápanyag-beviteli értékek felmérésére a kis számban visszakapott táplálkozási napló miatt nem került sor.

3. Az antropometriai paraméterek mérése során nem minden alkalommal valósult meg az optimális mérési körülmények megteremtése. Az adatgyűjtés során nem lehetett előre befolyásolni a betegek hidratáltságát, testhőmérsékletét, mert a mérésekre különböző napszakokban és évszakokban került sor.
4. A transzplantált betegek életminőségénél és tápláltsági állapotánál befolyásoló tényezőként szerepelhet a transzplantáció kiterjedése (teljes szerv, vagy lebeny), illetve a transzplantáció óta eltelt idő is. A transzplantáltak bioelektromos impedancia mérésénél a transzplantált szerv, valamint a hegszövet ellenállása befolyásolhatta a mérési eredményeket. Ezek vizsgálatára kutatásom nem terjedt ki.
5. A dolgozat terjedelmének korlátja miatt a saját szerkesztésű kérdőív számos kérdésének kiértékelésére nem került sor, de ezen adatok birtokában további eredmények, összefüggések feltárására nyílik lehetőség, melyek alapját képezhetik újabb, a témával kapcsolatos tudományos munkáknak.

## 8. Következtetések

A „Táplálkozási szokások, tápláltsági állapot és életminőség összefüggéseinek vizsgálata cisztás fibrózisban szenvedő felnőtt betegeknél” című kutatásom során számos tudományos újítás került megfogalmazásra:

1. Vizsgálatom volt az első *több centrumú, felnőtt* CF-es betegek betegség-specifikus *életminőségét* felmérő *keresztmetszeti* tanulmány.
2. Tudományos eredménynek tekinthető, hogy a felnőtt, magyar cisztás fibrózisban szenvedő beteg populációnak *közel egynegyedét* (22,98%-át) sikerült felmérni.
3. Munkám során először mértem fel a *felnőtt*, hazai CF-esek *tápláltsági állapotát* a következő paraméterek alapján: testtömegindex, testzsírszázalék, izomszázalék.
4. *Demográfiai, szociometriai, életmódbeli és táplálkozási tényezők és tápláltsági állapot kapcsolatát* elsőként mértem fel a *felnőtt*, hazai CF-esek körében.
5. Vizsgálatomban először végeztem el a hazai *felnőtt* cisztás fibrózisos betegek felmérését *nemek szerint az életminőséggel* összefüggésben.
6. Munkám során elsőként mértem fel a magyar *felnőtt* cisztás fibrózisban szenvedő betegek körében a *tápláltsági állapotot az életminőséggel* összefüggésben.
7. Kutatásomban elsőként igazoltam *közepes mértékű összefüggést* a *BMI* és a fizikai funkciók, a testkép, az étkezési zavar, az egészségfelfogás, a vitalitás és a testsúly életminőség területek között.
8. Vizsgálataim során elsőként igazoltam *gyenge korrelációt* a *BMI* és légúti tünetek, valamint a szerepek betöltése életminőség domének között.
9. Elsőként állapítottam meg *közepes mértékű* összefüggést a *testzsírszázalék* és az érzelmi funkciók, a testkép és a testsúly életminőség területek között.

10. Dolgozatomban először elemeztem a hazai *felőtt* cisztás fibrózisos betegek körében egyes *egészségi állapotot jelző paramétereket* (FEV<sub>1</sub>, antibiotikumos kezelés, másodlagos betegségek megléte) az *életminőséggel* összefüggésben.
11. Vizsgálatomban elsőként végeztem el a hazai *felőtt* cisztás fibrózisos betegek felmérését a *tápszer- és étrendkiegészítő-fogyasztási szokásaira* az *életminőséggel* összevetve.
12. *Demográfiai, szociometriai, életmódbeli és táplálkozási tényezők és életminőség kapcsolatait* elsőként mértem fel a *felőtt*, hazai CF-esek körében.
13. Felmérésem során megállapítást nyert, hogy a BMI és testzsír százalék értékek a *felőtt* CF-es betegek többségénél *normál értékhatáron belül* esnek.
14. A transzplantált CF-es betegek tápláltsági állapotukat rosszabbnak ítélték meg, és a mérési adatok sem adtak jelentős eltérést a nem transzplantált betegek tápláltsági állapotához képest, ezért arra a következtetésre jutottam, hogy a műtét utáni megfelelő tápláltsági állapot eléréséhez szükséges egy hatékony táplálkozási intervenció kidolgozása és alkalmazása.
15. Az életminőség domének közül a *testkép és testsúly* domének pontszámai a legalacsonyabbak. A legmagasabb pontszámok az *étkezési zavar* doménnél voltak, ami szintén összefügg a táplálkozással. A pontszámok alakulásából azt olvashatjuk ki, hogy ugyan a betegeknek nem jelent problémát az étkezés, nem kell erőltetniük a táplálkozást, mégis a testsúlyuk gyarapodásában gondok adódnak. Ebből arra következtethetünk, hogy a betegek nincsenek tisztában a számukra megfelelő étrend jellemzőivel. Szükséges a mielőbbi beavatkozás a táplálkozás területén a betegek állapotának, és életminőségük javulásának érdekében. Minden CF-es beteget ellátó egészségügyi teamben szükség lenne tehát a dietetikus szakember bevonására.

## 9. Összefoglalás

A cisztás fibrózis Magyarországon a leggyakrabban előforduló öröklődő anyagcsere-betegség, mely több szervet érintő, összetett kórkép. A betegség progresszióját és a betegek életminőségét több tényező befolyásolja, köztük kiemelt szerepű a tüdő állapota és a tápláltsági állapot.

Vizsgálatomban elsőként került sor a hazai, cisztás fibrózisban szenvedő felnőtt betegek tápláltsági állapotának és betegség-specifikus életminőségének felmérésére, valamint ezek, és egyéb demográfiai, szociometriai, betegséggel és táplálkozással összefüggő tényezők összevetésére.

Pozitív eredményként értékelhető, hogy a vártnál magasabb a normál BMI tartományba eső felnőtt CF-es betegek száma, viszont a nemek közti elemzés eredményeként a nőbetegek tápláltsági állapota rosszabb, mint a férfi betegeké, amelyet a testtömegindex és testzsírszázalék adatok is alátámasztanak. A táplálkozási szokások tekintetében a tápszerfogyasztás jelentősen befolyásolta a betegek BMI, testzsírszázalék és FEV<sub>1</sub> átlagértékeit. Transzplantáció szerint nem mutatkozott eltérés a betegek tápláltsági állapota között.

Az életminőség vizsgálat során igazoltam, hogy nem minden életminőségi területet befolyásolnak a vizsgált tényezők. A nem, a transzplantáció, a BMI, a testzsírszázalék, a tüdőfunkció, a tápszerfogyasztás, az iskolai végzettség, a jövedelem és a sportolás befolyásolták jelentősen az egyes életminőség doméneket. Eredményként elmondható, hogy az étkezési zavar jelentette a legkisebb problémát a betegek számára, míg a legnagyobb gondot a testsúly megtartása, normalizálása okozta. Központi terület tehát a táplálkozás, mely egyben a betegek életminőségének javítási lehetőségeit is hordozza magában.

A vizsgálatból összességében arra lehet következtetni, hogy a táplálkozási intervenció a betegek állapotának és életminőségének javulásában is előrelépést jelentene. Minden CF-es beteget ellátó egészségügyi teamben szükség lenne tehát dietetikus szakember bevonására.



## **Summary**

Cystic fibrosis, which is a complex multiple organ disease, is the most common type of metabolic disease inherited in an autosomal recessive manner.

The progression of the disease and patients' quality of life are closely related to several factors among which lung function and nutritional status should be highlighted.

My research is the first study which assesses the nutritional status and the disease-specific quality of life among Hungarian adult patients with CF. Moreover, I am the first who studies the correlations between these data and other demographic, sociometric, disease and nutrition related factors.

It can be regarded as a positive result that the number of CF patients in the normal BMI range was higher than expected, however the result of the analysis by genders revealed that the nutritional status of women is worse than those of male patients. It was also proved by the BMI and the body fat percentage data.

Regarding nutritional habits, the mean values of patients' BMI, body fat percentage and FEV<sub>1</sub> were significantly affected by the oral nutritional support. In terms of transplantation no significant alteration was proved in the nutritional status of patients.

In the quality of life measure process not all domains were influenced by the examined factors.

Some quality of life domains were significantly affected by gender, transplantation, BMI, body fat percentage, lung function, ONS (oral nutritional support), level of education, income and sport activity.

It can be concluded that the eating disorders domain was the smallest problem for the patients, whereas to gain weight or to normalize their body weight proved to be the most challenging. Thus, nutrition is a central subject, which has the potential to improve patients' quality of life as well.

On the whole, it can be deduced that nutritional intervention can lead to the improvement of both patients' condition and quality of life. Hence, in all care teams looking after CF patients there would be a need to involve a dietitian.

**10. Irodalomjegyzék**

1. Abbott J, Gee L. (2003) Quality of life in children and adolescents with cystic fibrosis. *Pediatric drugs*, 5(1):41-56.
2. Abbott J, Hart A, Havermans T, Matossian A, Goldbeck L, Barreto C, Bergsten-Brucefors A, Besier T, Catastini P, Lupi F, Staab D. (2011) Measuring health-related quality of life in clinical trials in cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 10(2):S82–S85.
3. Abbott J, Morton AM, Musson H, Conway SP, Etherington C, Gee L, Webb K. (2007) Nutritional status, perceived body image and eating behaviours in adults with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition*, 26:91-99. doi:10.1016/j.clnu.2006.08.002
4. Allen ED, Mick AB, Nocil J, McCoy KS. (1995) Prolonged parenteral nutrition for cystic fibrosis patients. *Nutrition Clinical Practice*, 10:73-9.
5. Aris RM, Merkel PA, Bachrach LK, Borowitz DS, Boyle MP, Elkin SL, Guise TA, Hardin DS, Haworth CS, Holick MF, Joseph PM, O'Brien K, Tullis E, Watts NB, White TB. (2005) Guide to bone health and disease in cystic fibrosis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90 (3):1888-96.
6. Ashish A, Shaw M, McShane J, Ledson MJ, Walshaw MJ. (2012) Health-related quality of life in Cystic Fibrosis patients infected with transmissible *Pseudomonas aeruginosa* strains: cohort study. *Journal of the Royal Society of Medicine Short Rep*, 3(2):12.
7. Baker RD, Coburn-Miller C, Baker SS, Motil, KJ, Mallory BG, Klish WJ, & Hoppin A G. (2013) Cystic fibrosis: Nutritional issues. Retrieved 12-02-2014, from UpToDate [http://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-nutritional-issues?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-nutritional-issues?source=see_link)
8. Bán Z, Papp Z. Prenatális és preimplantációs diagnosztika. *Magyar Tudomány* 2006(3): 322. <http://epa.oszk.hu/00600/00691/00027/10.html> Letöltés: 2014.10.30.
9. Bell SC, Bowerman AR, Davies CA, Campbell IA, Shale DJ, Elborn JS. (1998) Nutrition in adults with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition*, 17(5):211-2.
10. Bellini LM, Manaker S, Lipman TO, & Hollingsworth H. (2013) Nutritional support in advanced lung disease. Retrieved 14-02-2014, from UpToDate <http://www.uptodate.com/contents/nutritional-support-in-advanced-lung-disease>

11. Blackwell LS, Quittner AL. (2014) Daily pain in adolescents with CF: Effects on adherence, psychological symptoms, and health-related quality of life. *Pediatric Pulmonology*, doi: 10.1002 [elektronikusan publikálva, nyomtatás alatt]
12. 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. *Italian Journal of Pediatrics*, 40:50 doi:10.1186/1824-7288-40-50
13. Bodnár R, Holics K, Ujhelyi R, Kádár L, Kovács L, Bolbás K, Székely Gy, Gyurkovits K, Sólyom E, Mészáros Á. (2013) Cystás fibrosisban szenvedő betegek életminőségének felmérése Magyarországon. *Orvosi Hetilap*, 154(20):784-791.
14. Bodzsár É, Zsákai A. *Humánbiológia: Gyakorlati kézikönyv. Egyetemi tankönyv.* ELTE Eötvös Kiadó, Budapest, 2004:289-294.
15. Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M, Davis SD, Sabadosa KA, Spear SL, Accurso FJ. (2009) Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guidelines for Management of Infants with Cystic Fibrosis. *The Journal of Pediatrics*, 155(6):S73-S93. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.09.001
16. Bowling A. (1996) The effects of illness on quality of life: findings from a survey of households in Great Britain. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 50:149–155.
17. Calman KC. (1984) Quality of life in cancer patients an hypothesis. *Journal of Medical Ethics*, 10(3):124-127.
18. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, Muscaritoli M, Nyulasi I, Ockenga J, Schneider SM, de van der Schueren MAE, Singer P (2015) Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. *Clinical Nutrition*, 34(3):335-340. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.001>
19. Chesdachai S, Tangpricha V. (2015) Treatment of vitamin D deficiency in cystic fibrosis. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 10. doi: 10.1016/j.jsbmb.2015.09.013.
20. Conway SP, Wolfe SP, Brownlee KG, White H, Oldroyd B, Truscott JG, Harvey JM, Shearer MJ. (2005) Vitamin K status among children with cystic fibrosis and its relationship to bone mineral density and bone turnover. *Pediatrics*, 115(5):1325-31.

21. Csecsemő és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium (2013) A cystás fibrosis (Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja)  
<http://www.pharminindex-online.hu/diagnosztika-es-terapia/terapias-iranyelvek/a-cystas-fibrosis-1893.html?print=1> Letöltés: 2014.10.30.
22. de Jong W, Kaptein AA, van der Schans CP, Mannes GP, van Aalderen WM, Grevink RG, Koëter GH. (1997) Quality of life in patients with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 23(2):95-100.
23. Dodge JA, & Turck D. (2006) Cystic fibrosis: Nutritional consequences and management. *Best Practice & Research: Clinical Gastroenterology*, 20(3):531-546. doi:10.1016/j.bpg.2005.11.006
24. Egészségtudományi Fogalomtár - Állami Egészségügyi Ellátó Központ  
[http://fogalomtar.eski.hu/index.php/%C3%89letmin%C5%91s%C3%A9g\\_%28Quality\\_of\\_life%29](http://fogalomtar.eski.hu/index.php/%C3%89letmin%C5%91s%C3%A9g_%28Quality_of_life%29) Letöltés: 2014. 12. 27.
25. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. (2000) Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(3):694-701.
26. Garami M. Genetikai és epidemiológiai vizsgálatok cisztás fibrózisban, 21-hidroxiláz defektus okozta congenitalis adrenalis hyperplasiában és a natriuretikus hormonok génexpressziójában. Doktori (PhD) értekezés, Semmelweis Egyetem Doktori Iskola, 2004.
27. Gee L, Abbott J, Conway SP, Etherington C, Webb AK. (2003) Quality of life in cystic fibrosis: the impact of gender, general health perceptions and disease severity. *Journal of Cystic Fibrosis*, 2(4):206-13.
28. Gee L, Abbott J, Hart A, Conway SP, Etherington C, Webb AK. (2005) Association between clinical variables and quality of life in adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 4(1):59-66.
29. Gordon CM, Anderson EJ, Herlyn K, Hubbard JL, Pizzo A, Gelbard R, Merkel PA. (2007) Nutrient Status of Adults with Cystic Fibrosis. *Journal of the American Dietetic Association*, 107(12):2114-2119. doi:10.1016/j.jada.2007.09.00
30. Grey V, Atkinson S, Drury D, Casey L, Ferland G, Gundberg C, Lands LC. (2008) Prevalence of low bone mass and deficiencies of vitamins D and K in pediatric patients with cystic fibrosis from 3 Canadian centers. *Pediatrics*, 122(5):1014-20. doi: 10.1542/peds.2007-2336.

31. Gyurkovits, K. Serdülő- és ifjúkorba átvitt krónikus tüdőbetegségek. In: M. Boda, & E. Sulyok (szerk.), Gyermekgyógyászat. Medicina, Budapest, 2004:256–264.
32. Gyurkovits K. (szerk.) Cystás fibrosis (mucoviscidosis). Medicina, Budapest 1991. ISBN 963 241 954 5
33. Haworth CS, Webb AK, Egan JJ, Selby PL, Hasleton PS, Bishop PW, Freemont TJ. (2000) Bone histomorphometry in adult patients with cystic fibrosis. Chest, 118:434-9
34. Holics K. A cystás fibrosis gasztroenterológiai vonatkozásai. In: A. Arató & L. Szőnyi (Eds.), Gyermekgasztroenterológia. Medicina, Budapest, 2003:511-518.
35. Holics K. CF-könyv szülőknek és fiataloknak. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2012:6-7.
36. Hollander FM, De Roos NM, De Vries JHM, Van Berkhout FT. (2005) Assessment of Nutritional Status in Adult Patients with Cystic Fibrosis: Whole-Body Bioimpedance vs Body Mass Index, Skinfolds, and Leg-to-Leg Bioimpedance. Journal of the American Dietetic Association, 105(4):549-555. doi:10.1016/j.jada.2005.01.03
37. Hollander FM, Van Pierre DD, De Roos NM, Van de Graaf EA, & Iestra JA. (2013) Effects of nutritional status and dietetic interventions on survival in Cystic Fibrosis patients before and after lung transplantation. Journal of Cystic Fibrosis, Advance online publication. 13(2):212-8 doi:10.1016/j.jcf.2013.08.009
38. Hornyák A, Marsal G. (2013) CF-regiszter 2012. Betegregiszter elemzése a 2010-es adatok alapján. [Power Point előadás Cisztás fibrózis szülői találkozón, Csillebérc, 2013.]
39. [http://en.wikipedia.org/wiki/File:Cystic\\_fibrosis\\_manifestations.png](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Cystic_fibrosis_manifestations.png)  
Letöltés: 2013.09.25.
40. <http://www.cff.org/AboutCF/> Letöltés: 2014.03.08.
41. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> Letöltés: 2016.03.07.
42. <http://www.omron-healthcare.com/data/catalog/3/112/1/IM-HBF-510-E-04-08-08EN.pdf> Letöltés: 2015.07.21.

43. [http://www.rirosz.hu/erintetteknek/ritka\\_betegsegekrol/cisztas\\_fibrozis](http://www.rirosz.hu/erintetteknek/ritka_betegsegekrol/cisztas_fibrozis)  
Letöltés: 2014.10.30.
44. [http://www.ttuhscc.edu/som/internalmedicine/pulm/education/pfts/pfts\\_normal\\_values.pdf?ref=binfind.com/web](http://www.ttuhscc.edu/som/internalmedicine/pulm/education/pfts/pfts_normal_values.pdf?ref=binfind.com/web) Letöltés: 2015.07.21.
45. <https://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/annual-reports> Letöltés: 2014. 10.16.
46. Huang SH, Schall JI, Zemel BS, Stallings VA. (2006) Vitamin E status in children with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency. *The Journal of Pediatrics*, 148(4):556-559.
47. Inotai A, Kaló Z, Nagyjánosi L. Az életminőség mérése. In: Kaló Z, Inotai A, Nagyjánosi L. (szerk.), *Egészségügyi technológiák gazdasági elemzése. Egészség-gazdaságtani fogalomtár. I.* Professional Publishing Hungary Kft, Budapest, 2009: 71-74.
48. Inotai A. Orális nemszteroid gyulladásgátló gyógyszerek farmakoökonómiai vonatkozásai rheumatoid arthritisen, különös tekintettel a szelektív COX-2-gátló celecoxibra (doktori értekezés), Semmelweis Egyetem Doktori Iskola, 2010.
49. Kalnins D & Wilschanski M. (2012) Maintenance of nutritional status in patients with cystic fibrosis: new and emerging therapies. *Journal of Drug Design, Development and Therapy*, 6:151-161. Doi:10.2147/DDDT.S9258
50. Kalnins D, Pencharz PB, Grasemann H, & Solomon M. (2013) Energy Expenditure and Nutritional Status in Pediatric Patients before and after Lung Transplantation. *The Journal of pediatrics*, 163:1500-1502. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.05.063
51. Kaló Z, Péntek M. Az életminőség mérése, In: Gulácsi L. (szerk.), *Egészség-gazdaságtan. Medicina*, Budapest, 2005:161-189.
52. Katkin JP, Mallory GB, & Hoppin AG. (2013) Cystic fibrosis: Clinical manifestations of pulmonary disease. Retrieved 12-02-2014, from UpToDate [http://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-clinical-manifestations-of-pulmonary-disease?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-clinical-manifestations-of-pulmonary-disease?source=see_link)
53. Katkin JP, Schultz K, Klish WJ, Mallory GB, & Hoppin AG. (2013) Cystic fibrosis: Overview of gastrointestinal disease. Retrieved 12-02-2014, from UpToDate [http://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-overview-of-gastrointestinal-disease?source=related\\_link](http://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-overview-of-gastrointestinal-disease?source=related_link)

54. King S, Sekuloska Z, Gallo R, Swan I, Wilson J, Tierney A. (2013) Changes in the Nutritional Status of Victorian Adults with Cystic Fibrosis since 1997: Improvements in Males but not Females. (AuSpen Conference, Sydney) 2013
55. Kopp M, Skrabski Á. (2009) Magyar lelkiállapot az ezredforduló után. Távlatok 86. [http://www.tavlatok.hu/86/86kopp\\_skrabski.pdf](http://www.tavlatok.hu/86/86kopp_skrabski.pdf) Letöltés: 2014. 12. 27.
56. Kosciak RL, JA Zamremba DK, Rock MJ, Splaingard ML, Laxova A, Farrell PM. (2005) Quality of life of children with cystic fibrosis. The Journal of Pediatrics, 147(S3):S64-S68.
57. Kovács L, Veres G, Csiszér E. (2011) Irányelvek a cystás fibrosis diagnosztikájáról és kezeléséről. [www.iranyelvek.hu/iranyelvek/pulmonologia/Cisztasfibrosis.pdf](http://www.iranyelvek.hu/iranyelvek/pulmonologia/Cisztasfibrosis.pdf) Letöltés: 2014. 02. 12.
58. Kovács ME, Mészáros E. Életminőség és betegségteher a magyar lakosságot érintő leggyakoribb betegségekben a Hungarostudy 2002 alapján. In: Kopp M., Kovács M.E., A magyar népesség életminősége az ezredfordulón. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2006: 412-420.
59. Lám J. Epilepsziás betegek életminőség- és terápiás költségvizsgálata Magyarországon (doktori értekezés) Semmelweis Egyetem Doktori Iskola, 2001.
60. Lichthammer A, Nagy B, Orbán Cs, Tóth T, Csajbók R, Molnár Sz, Tátrai-Németh K, Veresné BM (2015) A comparative study of eating habits, calcium and vitamin D intakes in the population of Central-Eastern European Countries, New Medicine 19:(2):66-70.
61. Linblad A, Glaumann H, Strandvik B. (1999) Natural history of liver disease in cystic fibrosis. Hepatology, 30:1151-8.
62. MacDonald A. (1996) Nutritional management of cystic fibrosis. Archives of Disease in Childhood, 74:81-7.
63. Madarasi A., Holics K., Újhelyi R., Czinner A. (1998) A testösszetétel multifrekvenciás impedanciaméréssel nyert eredményei elhízott, egészséges és mucoviscidosisos gyermekekben. Orvosi Hetilap, 139:1019-1023
64. Madarasi A. A táplálkozás jelentősége mucoviscidosis kórlefolysában. Doktori értekezés, Budapest, Semmelweis Egyetem, 2000.

65. Maqbool A, Stallings VA. (2008) Update on fat-soluble vitamins in cystic fibrosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 14:574
66. Maqbool A, Schall JI, Garcia-Espana JF, Zemel BS, Strandvik B, Stallings VA. (2008) Serum linoleic acid status as a clinical indicator of essential fatty acid status in children with cystic fibrosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 47(5):635-44. doi: 10.1097/MPG.0b013e31817fb76b.
67. MDOSZ – Dietetikai kisokos 3. Hogyan előzzük meg és kezeljük a malnutríciót felnőttkorban? (2011)
68. Nicolaidou P, Stavrinadis I, Loukou I, Papadopoulou A, Georgouli H, Douros K, Priftis KN, Gourgiotis D, Matsinos YG, Doudounakis S. (2006) The effect of vitamin K supplementation on biochemical markers of bone formation in children and adolescents with cystic fibrosis. *European Journal of Pediatrics*, 165(8):540-5.
69. O'Sullivan BP, Freedman SD (2009) Cystic fibrosis. *Lancet*, 373(9678):1891-904. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60327-5.
70. Pap Á. A cystás fibrosis. In: J. Lonovic, Zs. Tulassay, & V. Varró (szerk.), *Klinikai Gastroenterológia. Medicina, Budapest, 2003: 597 – 601*
71. Pitás E. A cisztás fibrózisban alkalmazható Cystilac tápszerrel dúsított ételek organoleptikai vizsgálata. Szakdolgozat, Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék, 2014.
72. Pitás E, Sinka M, Tóth T. (2014) A cisztás fibrózisban alkalmazható Cystilac tápszerrel készült ételek organoleptikai vizsgálata *ÚJ DIÉTA: A MAGYAR DIETETIKUSOK LAPJA (2001-) 23:(5):27-29.*
73. Polgar S, Thomas S (1995) Correlation. In Polgar S, Thomas S (szerk.), *Introduction to research in the health sciences. Churchill Livingstone, Melbourne, 1995:240-242.*
74. Quittner AL (1998) Measurement of quality of life in cystic fibrosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 4(6):326-31.
75. Quittner AL, Buu A, Messer MA, Modi AC, Watrous M. (2005) Development and validation of cystic fibrosis questionnaire in the United States: A health-related quality of life measure for cystic fibrosis. *Chest*, 128:2347-2354.



76. Quittner AL, Modi A, Cruz I. (2008) Systematic review of health-related quality of life measures for children with respiratory conditions. *Paediatric Respiratory Reviews*, 9:220-232.
77. Quittner, AL, Modi AC, Wainwright C, Otto K, Kirihara J, Montgomery AB (2005) Determination of the minimal clinically important difference scores for the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised respiratory symptom scale in two populations of patients with cystic fibrosis and chronic *Pseudomonas aeruginosa* airway infection. *Chest*, 2009, 135:1610-1618.
78. Quittner AL, Sawicki GS, McMullen A, Rasouliyan L, Pasta DJ, Yegin A, Konstan MW. (2012) Psychometric evaluation of the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised in a national sample. *Quality of Life Research*, 21:1267-1278.
79. Rana M, Munns CF, Selvadurai H, Donaghue KC, & Craig ME. (2010) Cystic fibrosis-related diabetes in children - gaps in the evidence? *Nature Reviews Endocrinology*, 6:371-378. doi:10.1038/nrendo.2010.85
80. Revicki DA. (2002) Consistent patient-reported outcomes. *Value in Health*, 5(4):295-6.
81. Richardson I, Nyulasi I, Cameron K, Ball M, Wilson J. (2000) Nutritional Status of an Adult Cystic Fibrosis Population. *Nutrition*, 16:255-259. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com>
82. Riekert KA, Bartlett SJ, Boyle MP, Krishnan JA, Rand CS. (2007) The association between depression, lung function, and health-related quality of life among adults with cystic fibrosis. *Chest*, 132(1):231-237.
83. Robinson P. (2001). Nutritional status and requirements in cystic fibrosis. *Clinical Nutrition*, 20(1):81-86. doi:10.1054/clnu.2001.0408
84. Robinson PJ, Smith AL, Sly PD. (1990) Duodenal pH in cystic fibrosis and its relationship to fat malabsorption. *Digestive Diseases and Sciences*, 35:1299-304.
85. Sabolová G. (2010) Nutrition of children and adults with cystic fibrosis. *Slovak Cystic fibrosis Association*
86. Sawicki GS, Rasouliyan L, McMullen AH, Wagener JS, McColley SA, Pasta DJ, Quittner AL. (2011) Longitudinal assessment of health-related quality of life in an observational cohort of patients with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 1:36-44.

87. Schöni MH, & Casaulta-Aebischer C. (2000) Nutrition and lung function in cystic fibrosis patients: review. *Clinical Nutrition*, 19(2):79-85. doi:10.1054/clnu.1999.0080
88. Shoff SM, Tluczek A, Laxova A, Farrel PM, & Lai HJ. (2013) Nutritional status is associated with health-related quality of life in children with cystic fibrosis aged 9–19 years. *Journal of Cystic Fibrosis*. 12(6):746-53 doi:10.1016/j.jcf.2013.01.006
89. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HGM, Döring G. (2002) Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *Journal of Cystic Fibrosis*, 1:51-52.
90. Sólyom E. (2012) A táplálás, táplálkozás hatása a légzőszervi funkciókra, és új lehetőségei cisztás fibrózisban. *Tüdőgyógyászat*, 6(4):28-34.
91. Sólyom E. (2009) A Cystas Fibrosis gasztrointesztinális vonatkozásai. A Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Gyermekgasztroenterológiai Szekciójának XXVI. Tudományos ülése, Gyula <http://www.ocfe.hu/sites/default/files/A%20Cystas%20Fibrosis%20gasztrointesztin%C3%A1lis%20vonatkoz%C3%A1sai.pdf> Letöltés: 2010.02.18.
92. Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchack AP, Quinton H. (2008) Evidence-Based Practice Recommendations for Nutrition-Related Management of Children and Adults with Cystic Fibrosis and Pancreatic Insufficiency: Results of a Systematic Review. *Journal of the American Dietetic Association*, 108(5):832-839. doi:10.1016/j.jada.2008.02.020
93. Steinkamp G, & Wiedemann B. (2002) Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFQA) project. *Thorax*, 57(7):596-601. doi: 10.1136/thorax.57.7.596
94. Tangpricha V, Kelly A, Stephenson A, Maguiness K, Enders J, Robinson KA, Marshall BC, Borowitz D, and for the Cystic Fibrosis Foundation Vitamin D Evidence-Based Review Committee (2012) An Update on the Screening, Diagnosis, Management, and Treatment of Vitamin D Deficiency in Individuals with Cystic Fibrosis: Evidence-Based Recommendations from the Cystic Fibrosis Foundation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(4) doi: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-3050>
95. Taussig LM, & Landau LI. (2008) *Pediatric Respiratory Medicine* (Second Edition). Philadelphia: Mosby

96. Testa MA, Simonson DC. (1996) Assessment of quality-of-life outcomes. *New England Journal of Medicine*, 334:835-840.
97. Thomas C, Mitchell P, O'Rourke P, Wainwright C. (2006) Quality of life in children and adolescents with cystic fibrosis managed in both regional outreach and cystic fibrosis centre settings in Queensland. *The Journal of Pediatrics*, 148(4):508-516.
98. Tomsits E. Cystic fibrosis. In: T. Decsi (szerk.), *A beteg gyermek táplálása*. Medicina, Budapest, 2009: 363-376
99. Tóth F. A cisztás fibrózisban szenvedő felnőtt betegek tápláltsági állapotának felmérése. Szakdolgozat, Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék, 2014.
100. Tóth T. (2012) A sűrítés jelentősége a diétás étkezésben *ÉLELMEZÉS* 16:(5):26-27.
101. Tóth T, Mák E, Molnár Sz, Sinka M, Tóth F, Szabolcs I. (2014) Nutrition status of adult patients with cystic fibrosis. *New Medicine*, 18:(2):63-66.
102. Tóth T, Molnár Sz, Karamánné PA, Mák E. (2013) A cisztás fibrózis és dietoterápiája *ÚJ DIÉTA: A MAGYAR DIETETIKUSOK LAPJA* (2001-) 22:(5):12-14.
103. Uchmanowicz I, Jankowska-Polańska B, Wleklík M, Rosinczuk-Tonderys J, Dębska G. (2015) Health-Related Quality of Life of Patients Suffering from Cystic Fibrosis; *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 82(1):10-7. doi: 10.5603/PiAP.2014.0003.
104. Ujhelyi R. Cisztás fibrózisban szenvedő gyermekek csontmetabolizmusának és májelváltozásának vizsgálata. Doktori (PhD) értekezés, Semmelweis Egyetem Doktori Iskola, 2004.
105. Vajda E. Cystic fibrosis (mucoviscidosis). In: P. Magyar, I. Hutás, & E. Vastag (szerk.), *Pulmonológia*. Medicina, Budapest. 2002:270–274.
106. Wenninger K, Aussage P, Wahn U, Staab D. (2003) The Revised German Cystic Fibrosis Questionnaire: Validation of a disease-specific health-related quality of life instrument. *Quality of Life Research*, 12:77-85.
107. White H, Morton AM, Peckham DG, & Conway SP. (2004) Dietary intakes in adult patients with cystic fibrosis—do they achieve guidelines? *Journal of Cystic Fibrosis*, 3(1):1-7. doi: 10.1016/j.jcf.2003.12.002

108. White H, Pollard K, Etherington C, Clifton I, Morton AM, Owen D, Peckham DG. (2009) Nutritional decline in cystic fibrosis related diabetes: The effect of intensive nutritional intervention. *Journal of Cystic Fibrosis*, 8:179-185. doi:10.1016/j.jcf.2008.12.002
109. Witters P, Dupont L, Vermeulen F, Proesmans M, Cassiman D, Wallemackq P, & De Boeck K. (2012) Lung transplantation in cystic fibrosis normalizes essential fatty acid profiles. *Journal of Cystic Fibrosis*, 12:222-228. Doi:10.1016/j.jcf.2012.09.004
110. Woestenenk JW, Castelijns SJAM, van der Ent CK, & Houwen RHJ. (2013) Dietary intake in children and adolescents with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition*, 33(3):528–532. doi: 10.1016/j.clnu.2013.07.011

## **11. Saját publikációk jegyzéke**

Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények:

1. Lichthammer A, Nagy B, Orbán Cs, Tóth T, Csajbók R, Molnár Sz, Tátrai-Németh K, Veresné BM (2015) A comparative study of eating habits, calcium and vitamin D intakes in the population of Central-Eastern European Countries, *New Medicine* 19:(2):66-70.
2. Pitás E, Sinka M, Tóth T. (2014) A cisztás fibrózisban alkalmazható Cystilac tápszerrel készült ételek organoleptikai vizsgálata *ÚJ DIÉTA: A MAGYAR DIETETIKUSOK LAPJA* (2001-) 23:(5):27-29.
3. Tóth T, Mák E, Molnár Sz, Sinka M, Tóth F, Szabolcs I. (2014) Nutrition status of adult patients with cystic fibrosis. *New Medicine*, 18:(2):63-66.
4. Tóth T, Molnár Sz, Karamánné PA, Mák E. (2013) A cisztás fibrózis és dietoterápiája *ÚJ DIÉTA: A MAGYAR DIETETIKUSOK LAPJA* (2001-) 22:(5):12-14.
5. Tóth T. (2012) A sűrítés jelentősége a diétás étkezésben *ÉLELMEZÉS* 16:(5):26-27.

Egyéb – nem az értekezés témájában megjelent – eredeti közlemények:

1. Inzám B, Tóth T, Molnár Sz. (2014) Hallatlanul egészséges! *ÉLELMEZÉS* 18:(9):18-20.
2. Sinka M, Kádár L, Tóth T, Domján Gy. (2014) Az orvossegéd képzés Magyarországon *IME: INFORMATIKA ÉS MENEDZSMENT AZ EGÉSZSÉGÜGYBEN* 13:(8):40-48.
3. Tóth T, Mák E. (2013) Szulejmán asztalánál *ÉLELMEZÉS* 17:(12):20-22.
4. Mák E, Gaál B, Tóth T, Csajbókné CsÉ, Pakai A, Szabolcs I. (2011) Dietetikai tanácsadó szoftver helye az egészségügyben *BULLETIN OF MEDICAL SCIENCES / ORVOSTUDOMÁNYI ÉRTESÍTŐ* 84:(1):35.
5. Mák E, Fehér F, Tóth T, Karamánné Pakai A (2010) Az ételcsoportosítás új rendszere *ÚJ DIÉTA: A MAGYAR DIETETIKUSOK LAPJA* (2001-) 19:(3-4):30-31.
6. Mák E, Gaál B, Németh I, Tóth T, Dér A, Karamánné Pakai A, Szabolcs I. (2010) Táplálékallergiás betegek diétázási feltételeinek javítása mesterséges

intelligenciával működő tanácsadó szoftver kifejlesztésével BULLETIN OF  
MEDICAL SCIENCES / ORVOSTUDOMÁNYI ÉRTESÍTŐ 83:(4):256-259.

7. Tóth T, Fehér F, Dusa F, Ruda V, Mák E. (2010) Ketogén diétában alkalmazható ételek érzékszervi bírálata ÚJ DIÉTA: A MAGYAR DIETETIKUSOK LAPJA (2001-) 19:(2):5-7.

## **12. Köszönetnyilvánítás**

Ezúton szeretnék köszönetet mondani azoknak, akik hozzásegítettek tudományos tevékenységem elvégzéséhez, segítettek és biztattak munkám megvalósításában.

Elsőként említeném Prof. Dr. Szabolcs István témavezetőmet, aki sűrű időbeosztása ellenére is mindig szakított rám időt, és tudományos tapasztalatával, lényegre törő meglátásaival hozzájárult a kutatás kivitelezéséhez.

Köszönet illeti Dr. Holics Klára főorvos asszonyt, akinek köszönhetően e téma felé sodródtam, és aki segítségemre volt abban, hogy minél többet megtudjak a CF-ről és a betegekről.

Köszönettel tartozom Dr. Vingender István dékánhelyettes úrnak, aki segítséget nyújtott a külföldi publikációk megjelenésében.

Köszönöm mindig kedves, biztató szavait, segítségét és megértését tanszékünk vezetőjének, Dr. Tátrai-Németh Katalin főiskolai tanár asszonynak.

Őszinte hálával tartozom Dr. Mák Erzsébet kolléganőmnek, aki mind szakmai, mind lelki támogatásával egyaránt hozzájárult ahhoz, hogy eljussak dolgozatom megírásához.

Biztatása és segítése nélkül nem jutottam volna át a holtponatokon. Szakmai tapasztalata, ötletei sokat segítettek tudományos munkám megvalósításában.

Szeretném megköszönni munkatársaimnak is a támogatást, biztatást, együttérzést, saját tapasztalataik, történeteik megosztását, amivel sokszor lendületet adtak a további lépések megtételéhez.

A statisztikai elemzésekben nyújtott segítségéért köszönettel tartozom Dr. Gombos Tímeának és Kamaránné Dr. Pakai Annamáriának.

Köszönöm az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet szakorvosának, Dr. Kelemen Krisztinának és Petró Judit gyógytornásznak, hogy helyszínt és lehetőséget biztosítottak az adatgyűjtésre.

Hálás vagyok a felnőtt CF-eseknek, hogy készségesen rendelkezésemre álltak az adatfelvételek során, és már az első találkozásunkkor is kedvesen befogadtak közösségükbe.

Végül, de nem utolsó sorban szeretném megköszönni családomnak, különösen férjemnek és szüleimnek, hogy mindvégig hittek munkám sikerében, támogattak mindenben és megteremtették a dolgozat megírásához szükséges nyugodt körülményeket.

13. Melléklet

## 1. számú melléklet - Etikai engedély

SEMMELWEIS EGYETEM  
REGIONÁLIS, INTÉZMÉNYI  
TUDOMÁNYOS ÉS  
KUTATÁSETIKAI BIZOTTSÁG  
1091 Budapest, Üllői út 93.  
Telefon: 215-5038 Fax: 215-6228  
Levélcím: 1450 Budapest, Pf.: 9/41.  
e-mail: [sotonyi.peter@med.semmelweis-univ.hu](mailto:sotonyi.peter@med.semmelweis-univ.hu)  
www.tukeb.sote.hu

SEMMELWEIS UNIVERSITY  
REGIONAL AND INSTITUTIONAL  
COMMITTEE OF SCIENCE  
AND RESEARCH ETHICS  
Üllői st. 93., Budapest, H-1091  
Phone: (36-1) 215-5038 Fax: (36-1) 215-6228  
Mailing address: H-1450 Budapest P.O.B. 9/41.

## Elnök:

Dr. Sótónyi Péter  
igazságügyi orvos

## Titkár:

Dr. Dósa Ágnes  
orvos-jogász

## Tagok:

Dr. Béres Tamás  
teológus

Dr. Busch Béla  
jogász

Dr. Fekete György  
gyermekgyógyász

Hrehuss György  
mérnök, laikus tag

Dr. Imrei László  
fül-orr-gégész

Dr. Kóles László  
farmakológus

Láng Tiborné  
klinikavezető főnővér

Dr. Madlóna Melinda  
fogorvos

Dr. Molvarec Attila  
szülész-nőgyógyász

Dr. Pulay István  
sebész

Dr. Sréter Lídia  
belgyógyász, hematológus

Dr. Szebik Imre  
orvos-etikus

Dr. Takács István  
belgyógyász, endokrinológus,  
farmakológus

TUKEB szám: 91/2013.  
Protokoll: -

**Tóth Tímea**  
tanársegéd  
Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék

Budapest

Tárgy: „Táplálkozási szokások, tápláltsági állapot és életminőség összefüggéseinek vizsgálata cisztás fibrózisban szenvedő felnőtt betegeknel” című kutatás

**Tisztelt Tóth Tímea Tanársegéd!**

A Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága a 2013. április 29-én megtartott ülésén az alábbi döntést hozta:

**A bizottság a kutatási tervet szakmai és etikai szempontból megfelelőnek, valamint az intézményi tárgyi és személyi feltételeit a kutatás végzésére alkalmasnak találta.**

A bizottság fenti döntését az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény, az emberen végzett orvostudományi kutatásokról szóló 23/2002. (V.9.) és a 31/2009. (X.20.) EüM rendelet alapján hozta.

Tájékoztatásul közöljük, az IKEB bármikor ellenőrizheti, hogy a kutatást, vizsgálatot a kutatási tervben és az engedélyben előírtaknak megfelelően végzik-e [23/2002. (V.9.) EüM rendelt 18. §].

Budapest, 2013. május 14.

**Semmelweis Egyetem**  
**Regionális, Intézményi**  
**Tudományos és Kutatásetikai Bizottság**  
1091 Budapest Üllői út 93  
Telefon: 215-5038 Fax: 215-6228  
Levélcím: 1450 Budapest, Pf.: 9/41

Dr. Sótónyi Péter  
egyetemi tanár

Kérem, a fenti TUKEB számra minden esetben hivatkozni szíveskedjék.



2. számú melléklet

**Táplálkozási szokások, tápláltsági állapot és életminőség  
összefüggéseinek vizsgálata cisztás fibrózisban szenvedő felnőtt  
betegeknél**

Kedves CF-es!

Az alábbiakban két kérdőív kitöltésére szeretném kérni!

Az első egy életminőség kérdőív, a második egy saját fejlesztésű, táplálkozással, és ezzel összefüggő tényezőkkel kapcsolatos kérdőív.

Kérem, válaszoljon minden kérdésre! Nincsenek jó és rossz válaszok. Ha nem tud pontosan válaszolni, válassza a valósághoz legközelebb álló változatot!

Kérem, az alábbi kérdéseknél karikázza, vagy jelölje X-szel az Önre vonatkozó válaszokat, vagy olvashatóan válaszolja meg azt!

A kutatás célja Magyarországon először felmérni a felnőtt korú cisztás fibrózisban szenvedő betegek életminőségét, valamint összefüggéseket feltárni a tápláltsági állapot, demográfiai, szociometriai, táplálkozási tényezők és az életminőség között.

**Együttműködését előre is köszönöm!**

**Tóth Tímea**  
Dietetikus, tanársegéd  
*Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar*  
*Alkalmazott Egészségtudományi Intézet*  
*Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék*

## BELEEGYZŐ NYILATKOZAT

Figyelmesen elolvastam a Betegtájékoztatót, úgy érzem, hogy megértettem a benne foglalt információkat, illetve a kapott magyarázat számomra kielégítő volt. Megértettem, hogy a vizsgálat során a vizsgálatot végző személyek mindig érdekeimnek messzemenő figyelembevételével fognak eljárni.

A vizsgálat nem jelent kockázatot számomra. A nyilatkozat aláírásával törvényes jogaimról nem mondtam le. Engedélyezem a vizsgálatmal kapcsolatos orvosi adatokhoz való hozzáférést a kutatás vezetője és az Egészségügyi Tudományos Tanács\* számára. Ugyancsak beleegyezem, hogy a vizsgálatban való részvétel révén nyert információkat az eredmények kapcsán közzétett kiadványhoz felhasználják a személyazonosságomra vonatkozó bármely adat nyilvánossá tétele nélkül. A vizsgálat során bármikor visszaléphetek döntésemtől. Lehetőségem volt, hogy kérdéseket tegyek fel és minden kérdésemre érthető válaszokat kaptam.

Szabad elhatározásomból döntöttem úgy, hogy részt veszek ebben a vizsgálatban, amelyről részletes tájékoztatást olvastam a betegtájékoztatóban. A vizsgálatból bármikor szabadon indoklás nélkül kiléphetek úgy, hogy erről akár szóban, akár írásban értesítem a vizsgálatvezetőt és ez semmilyen hátránnyal nem jár a további kezelésemre. A betegtájékoztató és beleegyző nyilatkozat egy-egy példányát átvettem.

\*a vizsgálat lebonyolítását engedélyező hatóság

.....  
Az Ön neve NYOMTATOTT betűkkel

TÓTH TÍMEA  
Tájékoztatót végző neve NYOMTATOTT  
betűkkel

.....  
Aláírása

.....  
Tájékoztatót végző aláírása

.....  
Dátum (Saját kézírásával)

.....  
Dátum (Saját kézírásával)

**Véleménye szerint történt-e olyan betegségén kívüli esemény az elmúlt 1 hónapban, ami befolyásolhatja életminőségét?**

(Például jelentős változás az anyagi háttér tekintetében, egyéb műtét, közeli személy halála, stb.)

Igen

Nem

**1. Lakóhelye:** 1. főváros 2. megyeszékhely 3. város 4. falu

**2. Önnel közös háztartásban élők száma:** ..... fő

**3. Közös háztartásban élő keresőképes személyek száma:** ..... fő

**4. Háztartásukban az egy főre jutó nettó jövedelem összege:**

- |                       |                            |
|-----------------------|----------------------------|
| 1. 50.000. Ft alatt   | 6. 151.000-200.000 Ft      |
| 2. 51.000-70.000 Ft   | 7. 201.000-250.000 Ft      |
| 3. 71.000-90.000 Ft   | 8. 251.000-300.000 Ft      |
| 4. 91.000-120.000 Ft  | 9. 300.000 Ft felett       |
| 5. 121.000-150.000 Ft | 10. nem kívánok válaszolni |

**5. Kérem, ítélje meg munkavégzésének aktivitási szintjét!** (Munkának tekinthető az iskolai tevékenység is.)

1. könnyű munkavégzés (pl. ülőmunka, irodai tevékenység)
2. közepes munkavégzés (pl. diák, bolti eladó, könnyűipari dolgozó)
3. nehéz munkavégzés (pl. pék, sportoló, mezőgazdasági munkás)
4. igen nehéz munkavégzés (pl. rakodómunkás, építómunkás)

**6. Kérem, ítélje meg szabadidős tevékenységének aktivitási szintjét!**

1. kevéssé aktív (pl. olvasás, tévézés, varrás, bélyeggyűjtés, kártyázás, számítógépezés)
2. aktív (pl. kertészkedés, barkácsolás, tekézés)
3. igen aktív (pl. sportolás, túrázás)

**7. Mi jellemző sportolási szokásaira?**

1. Egyáltalán nem sportolok
2. Ritkábban, mint havonta, ha van időm rászánom magam a sportolásra
3. Kb. havonta jutok el sportolni
4. Havonta többször sportolok  
Egyéb: .....
5. Hetente egyszer-kétszer eljutok sportolni
6. Rendszeresen, hetente minimum háromszor sportolok
7. Minden nap sportolok

**8. Mit sportol?** (Kérem, csak akkor válaszoljon, ha az előző válaszában nem az *I.-t* jelölte!)

.....  
.....

**9. Legutóbb mért testsúlya:** .....kg

**10. Legutóbb mért testmagassága:** .....cm

**11. Hány éves (vagy hónapos) korában diagnosztizálták Önnél a cisztás fibrózist?**

1. 1 éves kor alatt
2. 1-3 év között
3. 3-5 év között
4. 5 éves kor felett

**12. Hol, melyik kórházba jár kezelésekre, kontrollra?**

.....

**13. Legutóbb mért kilégzési volumenének (FEV1) eredménye:** ..... %

(Amennyiben nem tudja a mért értéket, kérem, hagyja üresen!)

Vizsgálat időpontja: .....

**14. Fogyaszt-e tápszer(ek)e)t?**

1. igen
2. nem

**15. A jelenleg fogyasztott tápszer(ek) márkája, fajtája (több válasz is megjelölhető):**

- |                                |                                 |
|--------------------------------|---------------------------------|
| 1. Cystilac                    | 11. Nutrison Energy             |
| 2. Ensure Plus                 | 12. Nutrison Energy Multi Fibre |
| 3. Fresubin Energy Drink       | 13. Nutrison Powder             |
| 4. Fresubin Energy Fibre Drink | 14. Pulmocare                   |
| 5. Isosource Energy            | 15. Resource Energy             |
| 6. Isosource Fibre             | 16. Resource Energy Drink       |
| 7. Isosource MCT               | 17. Fantomalt                   |
| 8. NutriDrink                  | 18. Protifar                    |
| 9. Pulmocare                   | 19. Egyéb:                      |
| 10. Nutrilac Energy            | .....                           |

**16. Egy alkalommal elfogyasztott tápszermennyiség:** .....doboz/ml/adagolókanál

**17. Tápszerfogyasztási gyakoriság:**

1. naponta egyszer
2. naponta többször
3. hetente többször
4. amikor eszembe jut

**18. Átesett-e tüdő transzplantáción?**

1. Igen, időpontja: .....
2. Nem

**19. Az elmúlt két hónapban állt-e antibiotikus kezelés alatt?**

1. nem 2. igen

**19.a Az elmúlt két hónapban hányszor állt antibiotikus kezelés alatt?**

- |                   |                           |
|-------------------|---------------------------|
| 1. nem álltam     | 3. 3-4 alkalommal         |
| 2. 1-2 alkalommal | 4. több mint 5 alkalommal |

**20. Van-e egyéb, másodlagosan megjelenő betegsége?**

1. Nincs  
2. Van
- A. Szénhidrát anyagcserezavar / cukorbetegség
  - B. Máj érintettség
  - C. Reflux-betegség
  - D. Glutén-érzékenység
  - E. Laktózérzékenység
  - F. Egyebek.....

**21. Szed-e étrend-kiegészítő készítményt?**

1. Igen  
2. Nem

<b>22. Az alábbi táblázat az étrend-kiegészítőfogyasztási gyakoriságot méri fel. (Kérem, jelölje, milyen időközönként fogyaszt étrend-kiegészítő szereket!)</b>	<b>1.Folyamatosa n (naponta)</b>	<b>2.Kúraszerűen</b>	<b>3.Amikor eszembe jut</b>	<b>4.Nem szedem</b>
Komplex étrend-kiegészítő (multikészítmény > vitaminok és ásványi anyagok; pl. Supradyn, Centrum, stb.)				
Zsírban oldódó vitaminok komplexe ("ADEK" vitaminok)				
Önálló vitaminkészítmény (pl. C-vitamin, D-vitamin, stb.)				
Önálló ásványi anyag készítmény (pl. kalcium, magnézium, vas, stb.)				
Egymás felszívódását segítő anyagok (pl. vas+C, Magne-B6, stb.)				
Omeg-3 zsírsav készítmény (halolaj)				
Probiotikum (pl. Protexin, Normaflo, Lactiv, stb.)				
Só pótlására alkalmas készítmény				
Antioxidáns (pl. Q10, lutein, szelén, stb.)				
Egyéb készítmény: .....				

<b>23. Mi alapján választ étrend-kiegészítő készítményt? Kérem, írjon X-et a számára leginkább jellemző válaszhoz!</b>	<b>1. Nagyon fontos</b>	<b>2. Fontos</b>	<b>3. Közepes en fontos</b>	<b>4. Kicsit befolyásol</b>	<b>5. Nem befolyásol</b>
Kezelőorvos ajánlása					
Gyógyszerész ajánlása					
Dietetikus ajánlása					
Egyéb egészségügyi szakember ajánlása (gyógytornász, ápoló, stb.)					
Betegtárs tapasztalata, ajánlása					
Termék ára					
Termék jellemzője (íz, méret, kiszereles)					
Reklámok, hirdetések					

**KÖSZÖNÖM, HOGY KITÖLTÖTTE A KÉRDŐÍVET!**

**TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOT FELMÉRÉSI ADATLAP**

**Beteg kódja:**

**Mérés időpontja:**

**Testmagasság:**

**Testsúly:**

**BMI:**

**Testzsírszázalék:**

**Izomszázalék:**

**Alapanyagcsere értéke:**

*Megjegyzés:*