

A táplálkozás jelentősége a mucoviscidosis kórlefolrásában

**Dr. Madarasi Anna
Budai Gyermekkórház, Budapest**

2000. Budapest

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés, célkitűzések	4. oldal
2. Rövidítések jegyzéke	12. oldal
3. Klinikai vizsgálatok	13. oldal
3.1. <i>Módszerek</i>	13. oldal
3.1.1. Mucoviscidosisos betegek tápláltsági állapotának vizsgálata	13. oldal
3.1.1.1. Mucoviscidosisos betegek testösszetételének vizsgálata multifrekvenciás impedancia méréssel	15. oldal
3.1.1.2. A tápláltsági állapotra jellemző laboratóriumi paraméterek és a tápanyag bevitel vizsgálata mucoviscidosisosban	17. oldal
3.1.2. Az antioxidáns status vizsgálata mucoviscidosisosban, összehasonlítva egészséges kortársaik értékeivel	19. oldal
3.2. <i>Eredmények</i>	20. oldal
3.2.1. Mucoviscidosisos betegek tápláltsági állapotának vizsgálata	20. oldal
3.2.1.1. Mucoviscidosisos betegek testösszetételének vizsgálata multifrekvenciás impedancia méréssel	20. oldal
3.2.1.2. A tápláltsági állapotra jellemző laboratóriumi paraméterek és a tápanyag bevitel vizsgálata mucoviscidosisosban	22. oldal
3.2.2. Az antioxidáns status vizsgálata mucoviscidosisosban, összehasonlítva egészséges kortársaik értékeivel	26. oldal
3.3. <i>Megbeszélés</i>	29. oldal
3.3. 1. Mucoviscidosisos betegek tápláltsági állapotának vizsgálata	29. oldal
3.3.1.1. Mucoviscidosisos betegek testösszetételének vizsgálata multifrekvenciás impedancia méréssel	29. oldal
3.3.1.2. A tápláltsági állapotra jellemző laboratóriumi paraméterek és a tápanyag bevitel vizsgálata mucoviscidosisosban	34. oldal
3.3.2. Az antioxidáns status vizsgálata mucoviscidosisosban, összehasonlítva egészséges kortársaik értékeivel	38. oldal

4. Javaslatok a mucoviscidosisos betegek diétás kezelésére	40. oldal
5. Táblázatok jegyzéke	53. oldal
6. Ábrák jegyzéke	55. oldal
7. Irodalom	56. oldal
8. A dolgozat alapjául szolgáló közlemények	67. oldal
9. Magyar nyelvű összefoglaló	68. oldal
10. Angol nyelvű összefoglaló	70. oldal
11. Köszönetnyilvánítás	72. oldal

1. Bevezetés, célkitűzések

A mucoviscidosis az egyik leggyakoribb, az életet veszélyeztető, autoszomális recesszív módon öröklődő anyagcsere betegség. Lefolyása krónikus jellegű, progresszív, több szervet érintő. A mucoviscidosisos betegek sorsát döntően a tüdők állapota határozza meg. Egyértelműen bizonyított, hogy a betegek tüdőfolyamatának progressziója nagymértékben lassítható a megfelelő tápláltsági állapot elérésével, és így a betegek élettartama nő, életminősége javul. Ez az oka annak, hogy a mucoviscidosisos betegeket gondozó orvosok egyre nagyobb figyelmet szentelnek a tápláltsági állapot vizsgálatának és az azzal összefüggő kérdések tanulmányozásának (1, 2, 3, 4).

A betegségre már a középkorban találunk utalásokat: német népköltészeti alkotásokban olvashatunk a sós ízű verejték, és a korai halál kapcsolatáról, valamint ismert egy régi svájci közmondás: „A sós homlokú csecsemő korán meghal”. A betegség pontos klinikai és patológiai leírása az 1930-as évek végén történik meg, amikor Fanconi leírja, hogy a coeliakiás betegek egy része krónikus légúti betegségben hal meg (5,6). 1945-ben Farber nevéhez fűződik a mucoviscidosis elnevezés, aki megállapította, hogy az exocrin mirigyek által termelt kóros váladék felelős a betegség tüneteinek kialakulásáért (7). A mucoviscidosis mai napig leglényegesebb diagnosztikai módszere a verejték klór és nátrium meghatározása Di Sant’Agnese nevéhez fűződik (8). A molekuláris biológiai kutatások eredményeként 1985-ben lokalizálták a betegségért felelős gént a 7. kromoszóma hosszú karjának 31-32. lokuszán. 1989-ben megtörtént a gén azonosítása, (9) majd nukleotid sorrendjének megállapítása (10) és a leggyakoribb mutációk felfedezése azóta is folyamatos. A gén angol neve: cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gén, amely mintegy 250 kilobázis hosszú, 27 exont tartalmazó DNS szakasz és egy 1480 aminosavból álló fehérjét, a cisztás fibrosis transmembran regulator (CFTR) fehérjét kódolja. A mucoviscidosis kialakulásának leggyakoribb molekuláris genetikai oka a CFTR gén 10. exonjában lévő 3 bázispár (CTT) deletioja, melynek következtében a fehérje 508. aminosavja, egy fenilalanin kiesik. Ezért nevezik ezt a mutáns gént delta

F 508-nak. Európában ez a mutáció felelős a mucoviscidosis megbetegedések kb. 70%-ért. A magyarországi mutáció vizsgálatok eredményéről 1996-ban jelent meg összefoglaló közlemény, mely alapján a delta F 508 mutáció gyakorisága hazánkban ennél kisebb: 63,3%, Lengyelország és Finnország adataihoz áll a legközelebb (11) (1. táblázat).

1.táblázat: : A hazai mutáció vizsgálatok eredményei mucoviscidosisban

Mutáció típusa	Gyakoriság (%)
DeltaF508 homozigóta	35,0
DeltaF508 heterozigóta	28,3
G542 heterozigóta	4,0
R553 heterozigóta	1,7
N1303 K heterozigóta	2,0

Jelenleg a betegség okaként közel 1000 mutációt írtak le. Ez a polivariencia magyarázza a klinikai kép sokszínűségét.

A mucoviscidosis hazai előfordulási gyakorisága kb. 1:2500 élve születés. A génhordozók gyakoriságából következően Magyarországon minden 625. házasságkötés két heterozigóta között történik. A prenatális diagnosztika csak azokban a családokban lehetséges, ahol ismerjük a mutációk meglétét, így évente még mindig kb. 35-40 új beteg megszületésével kell számolnunk Magyarországon. A betegség előfordulásának gyakorisága indokolttá tenné a szűrővizsgálat bevezetését annak ellenére, hogy mai ismereteink szerint a betegség nem gyógyítható. A szűrés bevezetése mellett szól, hogy a korai diagnózis és kezelés javítja a késői prognózist. Azokban az országokban, ahol a szűrőprogram működik korán kezdik el a hatékony kezelést, a későbbiekben a betegek kevesebb időt töltenek kórházban, jobb a tápláltsági állapotuk, a pulmonalis progresszió lassabb és több munkacsoport szerint a gyermekek pszichomotoros fejlődése is jobb. A diagnózis felállításának idején a betegek átlagos életkora 72 hétről 12 hétre csökkent (12, 13, 14).

A szűrés hátránya, hogy a fals pozitív eredmény felesleges izgalmat jelent a családnak. Kb. 0,05%-ra teszik az ál pozitív eredményeket, ezekben az esetekben részletes vizsgálattal a kóros gén hordozása igazolódott (15).

A betegség lényege, hogy az érintett gén mutációja következtében az epithelialis sejtek plazmamembránjában elhelyezkedő CFTR fehérje hiányzik, vagy mennyisége csökken, esetleg hibás szerkezete miatt képtelen a sejtmembrán c-AMP által stimulált klorid ioncsatorna helyes működtetésére. A végeredmény az, hogy a sejtmembrán kloridionokkal szemben impermeabilissá válik. Ennek következtében kóros összetételű nyák képződik, mely az érintett szervek működését károsítja.

A betegség több szervet érint (2. táblázat). Ha végigtekintünk a táblázatban feltüntetett klinikai tüneteken, nem csodálkozhatunk azon, hogy a betegség előrehaladtával a betegek tápláltsági állapota romlik.

2.táblázat: A mucoviscidosis klinikai megjelenési formái

Gastroenteralis	Légúti	Genitoureteralis traktus	Verejtékmirigyek
Pancreas exocrin hipofunkció Diabetes mellitus	Krónikus gyulladás a légutak nyálkahártyáján (<i>Staph. aureus</i> , <i>Ps. aeruginosa</i>)	Késői nemi érés	NaCl veszteség: hyponatremia, hypochloraemiás alkalosis
Epesav elválasztás zavara -epekövesség -biliaris cirrózis	Bronchiectasia	Azoospermia	
Motilitás zavar	Tüdőfibrosis	Szekunder amenorrhoea	
Gastrooesophagealis reflux	Pansinusitis		
Csökkent ízézés	Orr poliposis		
Újszülött korban: meconium ileus			
Anus prolapsus			

A vezető tünet a pancreas exokrin mirigyeinek elégtelen működése. Elsősorban a lipáz enzim kiesése okoz klinikai tüneteket. Az elégtelen zsírfelszívódás következtében alakul ki a betegségre oly jellemző nagytömegű zsíros széklet, és a zsírban oldódó vitaminok hiánya (16). A proteáz enzim csökkent működése jól kompenzálható nagy fehérje bevitellel, kifejezett fehérje hiánnyal csak kezeletlen betegekben, illetve a betegség végstádiumában kell számolnunk (17). A betegek nemcsak a széklettel, de a nagy mennyiségű köpettel is vesztenek fehérjét (18). A késői szövődményként kialakuló májcirrózis szintén hypoproteinaemiához vezet.

A következő problémát az abszolút-és relatív értelemben vett alacsony energia bevitel jelenti, mely szintén több okra vezethető vissza. A betegek a krónikus pulmonalis infekció, a gyakran kiterjedt orr-és melléküreg poliposis miatt étvágytalanok, ízérzésük csökken. A betegséggel kapcsolatos teendők (gyógyszerelés, inhalálás, gyógytorna) sok időt igényelnek, ezért nehéz a gyakori étkezések megoldása, de önmagában a sokfajta, nagy mennyiségű gyógyszer bevétele is étvágytalanságot okoz. Csecsemő és kisgyermekkorban gondot jelent a kooperáció hiánya is. Ebben az életkorban igen nehéz az étkezések erőltetése, míg a pubertás ismét sajátos- elsősorban pszichés problémákat vet fel a gondozás során.

A köhögési rohamok kapcsán gyakran jelentkezik hányás, a betegséggel szinte törvényszerűen együtt jár a gastrooesophagealis reflux (19). A gyomorürülés sebessége is megváltozik mucoviscidosisban. Az ezzel kapcsolatos közlések ellentmondóak: leírtak lassabb gyomorürülést (20), de ez nagy valószínűséggel a betegség előrehaladott stádiumában jelentkezik. Egy másik munkacsoport (21) jó tápláltsági állapotú betegekben a nagy energia –és zsír bevitel, valamint a glükóz-inzulin feedback károsodással magyarázza az általuk észlelt gyorsult gyomorürülést.

A malnutritio kialakulásának harmadik fő oka a megnövekedett energiafelhasználás (22), mely szintén több okra vezethető vissza. Legjelentősebb ok a krónikus pulmonalis infekció (3) és a megnövekedett légzési munka, de a nyugalmi energia felhasználás még az enyhe pulmonalis tüneteket mutató betegekben is fokozott (23). Ez felveti annak lehetőségét, hogy

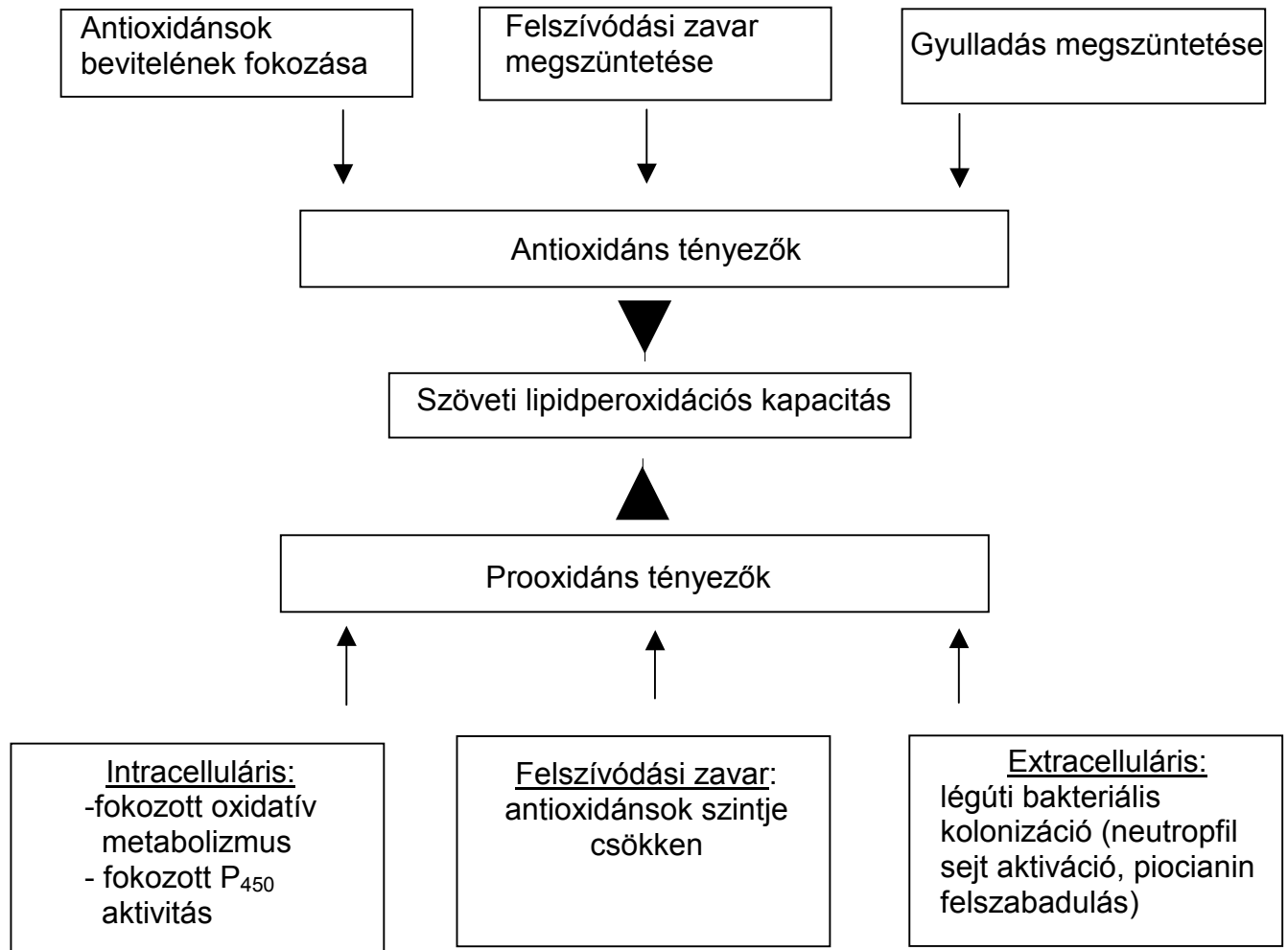
mucoviscidosisban a megnövekedett energia felhasználás genetikusan determinált. (24, 25).

Azáltal, hogy a mucoviscidosisos betegek átlag életkora kitolódott, megnövekedett a mucoviscidosishoz kapcsolódó inzulin dependens diabétesz mellitusos betegek prevalenciája: 1,3% a gyerekek és 15% a felnőtt betegek között (26, 27). Felnőttkorban a csökkent glükóz tolerancia eléri a 75%-ot (28). Ez egy újabb dietetikai problémát vet fel, hiszen egyrészt a diabétesz mellitusban javasolt diétás irányelvek nehezen egyeztethetők össze a mucoviscidosisban szükséges agresszív hiperkalorizálással (29, 30), másrészt a nem időben észlelt cukorbetegség fokozza az energiaveszteséget. Ezért javasolt minden 10 év feletti mucoviscidosisos betegben évente elvégezni a per os glükóz terhelést (31).

A mucoviscidosis kórlefolyásában azt látjuk, hogy szoros kapcsolat van az enterális és a pulmonalis tünetek alakulása között, ezért a kezelést sem lehet egymástól függetlenül beállítani. Az enterális tünetek kezelésében döntő a hiányzó vagy csökkent pancreas enzimek pótlása. A modern pancreas enzimkészítmények egyre jobb hatásfokban alkalmazhatók (29), de tökéletes felszívódás még így sem biztosítható (32). Ez elsősorban az esszenciális zsírsavak és a zsírban oldódó vitaminok hiányához vezet (33, 34). Az antioxidáns hatással rendelkező zsírban oldódó vitaminok hiánya csökkenti a szervezet antioxidáns kapacitását, amire pedig a krónikus légúti gyulladás miatt megnövekedett lipidperoxidáció miatt különösen nagy szükség lenne. A betegségre jellemző, a légúti nyálkahártyát érintő krónikus gyulladásos folyamat a lipidperoxidáció fokozásával növeli az oxidatív stresszt, másrészt viszont a különböző módon képződő szabad oxigén gyökök részt vesznek a légúti epithelium károsításában. Ezzel egy ördögi kör jön létre: a krónikus gyulladás hozzájárul a betegek tápláltsági állapotának romlásához, míg az alultápláltság és a hiányállapotok rontják a légúti tüneteket. Mucoviscidosisban fokozott a lipidperoxidáció (35, 36,37), a betegekben több szabadgyök szabadul fel, mint egészséges társaikban (38). A bronchus nyálkahártya krónikus gyulladása önmagában növeli a superaktív O₂-metabolitok felszabadulását. Ehhez járul a mucoviscidosisos betegek szinte

törvényszerűen megjelenő *Ps. aureginosa* törzsekkel való légúti fertőzöttsége. Ezek a kórokozók képesek szuperaktív hidroxil gyököket termelni, melyek közvetlenül károsítják a bronchus nyálkahártyát (39, 40). A fokozott lipidperoxidáció, az extra-és intracelluláris antioxidáns kapacitás csökkenése súlyos sejt-és szöveti károsodást eredményez, ami circulus vitiosus-ként működve fokozza a fertőződés lehetőségét, a felszívódási zavar súlyosbodását, összességében a beteg teljes leromlásához vezet. A terápia során célunk az antioxidáns státusz rendezése, melyet több oldalról közelíthetünk meg. Egyrészt csökkenteni kell a szervezetben lejátszódó gyulladásos folyamatokat, törekedni kell a baktérium kolonizáció elkerülésére, illetve megszüntetésére. A másik támadási pont az antioxidáns rendszer erősítése, amit a természetes és mesterséges antioxidánsok bevitelével érhetünk el. A gondozás során fel kell mérni a betegek antioxidáns statusát, és ezzel párhuzamosan a táplálkozási anamnézis alapján ki kell számítani az étrenddel bejuttatott természetes antioxidánsok mennyiségét (41). Amennyiben ezek bevitele nem megfelelő, akkor a diétával vagy gyógyszeres kezelés formájában rendezni kell a hiányállapotot. Így remélhetjük, hogy a fokozott lipidperoxidáció visszaszorításával lassulnak a krónikus légúti nyálkahártya gyulladás következtében létrejövő irreversibilis tüdő elváltozások (42), és ezzel párhuzamosan javul a beteg tápláltsági állapota is. Az ördögi kör visszafordítható: a jobb tápláltsági állapot lassítja a pulmonalis elváltozások kifejlődését (1.ábra).

1. ábra: Szöveti lipidperoxidációs kapacitás mucoviscidosisban



A betegség végleges gyógyítása a hiányzó fehérje bejuttatása lenne, melyre ígéretes munkákról már olvashatunk (43), de a gyakorlati megvalósítás még várat magára. A mi teendőnk az, hogy ennek megvalósulásáig betegeinket a lehető legjobb állapotban tartsuk. A ma ismert és alkalmazott gyógyszeres, fizioterápiás és műtéti kezelések határai végesek, úgy tűnik, hogy betegeink állapotának javulásában további jelentős eredményt a tápláltsági állapot javításával érhetünk el.

A betegek átlag életkora a legjobb eredményeket felmutató centrumokban meghaladja a 30 évet (44, 45). Az USA-ban a mucoviscidosisos férfiak átlag életkora 31,1 év, a nőké: 28,3 év (46), Angliában az 1990-ben született mucoviscidosisos gyermekek várható átlag életkora 40 év lesz (47). Hazánkban a mucoviscidosisos betegek átlag életkora 20 év alatt van. Ezek a számok önmagukért beszélnek. Ha összehasonlítjuk a mucoviscidosisos betegek gondozását Magyarországon és azokban az országokban, ahol jobb eredményeket tudnak felmutatni, azt látjuk, hogy a gyógyszeres kezelésben jelenleg nincs lemaradás, a lényeges különbség két területen mutatkozik: a diéta és a fizioterápia.

Dolgozatom az előbbi téren mutatkozó lemaradás megszüntetésére keresi a megoldásokat és felhívja a figyelmet a mucoviscidosisos betegek dietoterápiájának kiemelt jelentőségére. Munkám célja, hogy megkeressem azokat a lehetőségeket, amelyekkel tovább javíthatnánk mucoviscidosisos betegeink tápláltsági állapotát, ezzel növelve túlélési esélyüket, javítva életminőségüket.

Jelen munka a Heim Pál Gyermekkorház Mucoviscidosis Szakrendelése és a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Gyermekegészségügyi Központ által gondozott betegek adatait dolgozza fel elsősorban a tápláltsági állapot és azzal összefüggő kérdések tanulmányozását helyezve előtérbe. Javaslatot dolgoz ki a hazai lehetőségekhez igazodva a mucoviscidosisos betegek hiperkalorizálásának gyakorlati megvalósításához. Foglalkozom a betegségre jellemző fokozott lipidperoxidáció következményeivel, és javaslatot teszek az ezzel kapcsolatos károsodások kifejlődésének lassítására, kivédésére.

2. Rövidítések

CFTR: cisztás fibrosis transmembran regulator

BMI: testtömeg kg/testmagasság m²

tbw: összfolyadéktér a testtömeg százalékában

ICW: intracelluláris víztér az összfolyadéktér százalékában

ECM: extracelluláris tömeg a testtömeg százalékában

ICM: intracelluláris tömeg a testtömeg százalékában

Na/K: kicserélhető Na és K aránya

ttkg: testtömeg kilogramm

RDA: Recommended Daily Dietary Allowance

DHA: dokozahexaénsav

MDA: malondialdehid

TAS: teljes antioxidáns kapacitás

SOD: szuperoxid dizmutáz

GSH-Px: glutation peroxidáz

PUFA: többszörösen telítetlen zsírsavak

SFA: telített zsírsavak

MUFA: egyszeresen telített zsírsavak

PEG: perkután endoszkópos gastrostomia

PEJ: perkután endoszkópos jejunostomia

A helyesírás ellenőrzése az 1992-ben az Akadémiai Kiadó által kiadott Orvosi Helyesírási Szótár alapján történt.

3. Klinikai vizsgálatok

A vizsgálatokat két fő témakör köré csoportosítottam:

- Az első rész a mucoviscidosisos betegek tápláltsági állapotával foglalkozik, melyet multifrekvenciás impedancia méréssel, a tápláltsági állapotra jellemző biokémiai paraméterek meghatározásával, valamint a táplálékbevitel elemzésével végeztem
- A második rész a mucoviscidosisra jellemző fokozott lipidperoxidáció vizsgálatával és a betegek antioxidáns státuszának felmérésére irányul.

3.1. Módszer

A vizsgálatokban résztvett betegek diagnózisát a klinikai kép, és a verejték kóros klór értéke (> 60 mmol/l) támasztották alá, valamint minden esetben történt mutáció meghatározás. A betegek klinikai állapotának felmérésére a Shwachman-Kulczycki score-t (minél alacsonyabb a pontszám, annál rosszabb a beteg állapota) használtam (48). Miután a széklet zsír ürítés meghatározása nem volt megoldható minden gyermeknél, az enzimpótlás beállítása úgy történt, hogy minden gyermeknek naponta egy, maximum két alkalommal legyen formált széklete. A betegek átlagosan kb. 5000 IU/ttkg/nap lipáz enzimet fogyasztottak.

A táplálkozási anamnézis felvétele három napos kérdőív formájában történt: két hétköznap és egy vasárnap adatainak feljegyzését követően dietetikus ellenőrizte az adatok helyességét, a szülővel történt megbeszélés alapján. (49). Az energia és tápanyag bevitel kiszámítása számítógépes adatbank felhasználásával történt, melyet az Országos Élelmezés-és Táplálkozástudományi Intézetben fejlesztettek ki (50). A vizsgálat ideje alatt minden betegünk a nemzetközi konszenzus javaslatának megfelelően (51,29) zsírban oldódó antioxidáns hatású, valamint C vitamin pótlásban részesült (3. táblázat).

3.táblázat: Mucoviscidosisos betegek vitamin pótlása

Vitamin	Napi adagolás
Retinol	2,4 - 3 mg
Tokoferol	csecsemőkorban: 50 mg 1-10 év korban: 100 mg 10 év felett: 200 mg
Kolekalciferol	0,02 mg
Aszkorbinsav	6 év alatt: 100 mg 6 év felett 200 mg

A statisztikai elemzést az SPSS programmal végeztem: minden vizsgálati csoportban elvégeztem a középérték-számítást, az összehasonlítás ANOVA-val történt, (multiple range test Bonferroni szerint módosítva, szignifikáns érték $p < 0,05$) valamint lineáris regresszió számítás (szignifikáns érték $p < 0,05$) végeztem.

A vizsgálatok a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Etikai Bizottságának engedélyével történtek, a gyermekek és szüleik felvilágosítást kaptak a vizsgálatokról.

3.1.1. Mucoviscidosisos betegek tápláltsági állapotának vizsgálata

3.1.1.1. Mucoviscidosisos betegek testösszetételének vizsgálata multifrekvenciás impedancia méréssel

A vizsgálatban hatvan 3-18 éves gyermek vett részt. Harminc mucoviscidosisos gyermeket (12 fiú, 18 lány, átlag életkor 9,73 év, 3-18 év között) a Heim Pál Gyermekkórház keretén belül működő Mucoviscidosis Szakrendelés által gondozottak közül random módszerrel választottam ki. A kontroll csoportba harminc (12 fiú, 18 lány, átlag életkor 12,07 év, 7-18 év között) a Heim Pál Gyermekkórház Belgyógyászati Ambulanciáján és Osztályán megjelent, rövid lefolyású légúti betegségből gyógyuló gyermek került.

A testösszetétel vizsgálatot a Human-IM scan típusú multifrekvenciás impedanciamérő készülékkel végeztem, az adatokat a Dietosystem software-el dolgoztam fel. A vizsgálatok legalább 8 órás éhezés és szomjazást követően, valamint közvetlenül a húgyhólyag kiürítése után kezdődtek, a gyerekek a vizsgálat előtt minimum 10 percre nyugalmi helyzetben voltak. A gyermekeket ruhában (de zokni és cipő nélkül) fekvő helyzetben vizsgáltam. Az öntapadós elektródákat a gyár előírása szerint helyeztem fel: az elsőt a jobb kéz dorsalis felszínén az os radiale és ulnare distalis prominenciáját összekötő vonal közepén, a másodikat ettől 5 cm-re distalis irányba, a harmadikat a jobb láb dorsalis felszínén az os malleoli medialis-t és lateralis-t összekötő vonal közepén, a negyediket ettől 6 cm-re distalis irányba. Amennyiben a gyermek végtagjai kisebbek voltak, semmint ez megvalósítható legyen, akkor a distalis elektródákat a metacarpusok illetve a metatarsusok distalis végéhez helyeztem, és ettől mértem ki az előírásban szereplő 5 illetve 6 cm-t proximális irányban.

A méréseket 1, 5, 10, 50 és 100 kHz frekvencián, 800 μ A áramerősséggel végeztem. A vizsgálat kivitelezése az adatbevitellel együtt sem vett igénybe 10 percnél többet, a gyerekek számára nem volt megterhelő. A proximális elektródákban mért feszültségcsökkenést regisztráltam. A software-ben tárolt képlethez szükséges mérési adatokhoz a következő műszereket használtam:

- testtömeg mérés: Salus típusú személyi mérleg
- testmagasság mérés: Seca (Mod.220) típusú mérőeszköz
- végtagkerületek: a kereskedelemben kapható mérőszalag

3.1.1.2. Mucoviscidosisos betegek tápláltsági állapotának vizsgálata a jellemző laboratóriumi paraméterek és a tápanyag bevitel elemzésével

A vizsgálatban 30 - az előző csoporttal nem teljesen megegyező - (18 fiú, 12 lány) 2-18 éves (átlag életkor: 9,57 év) mucoviscidosisos beteg vett részt, akik a tervezett kontroll vizsgálataik alkalmával jelentek meg a szakrendelésen a Heim Pál Gyermekkorház és a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Gyermekegészségügyi Központ Mucoviscidosisos Szakrendelésein. Az eredmények elemzése után a betegeket két csoportra osztottam: az 1. csoportba azok a gyermekek kerültek, akiknek a szérumból a koleszterin szintjük magasabb volt, mint az életkoruknak és nemüknek megfelelő 5. percentil, míg a 2. csoportba azok, akiknek szérumból a koleszterin szintjük alacsonyabb volt, mint 5. percentil (52).

A vénás vérvételek 12-14 óras éhezést követően, reggel 8-10 óra között történtek két vakutenerbe, melyek közül az egyik EDTA (K3) antikoagulánst tartalmazott.

A szérumból a következő paraméterek meghatározása történt:

- Hematokrit és hemoglobinnak Cobas Minos-Vet (Roche) módszerrel
- Az összkoleszterin, apoA, apoB, triglicerid, húgysav koncentrációk Roche, a HDL-koleszterin, LDL-koleszterin szintek Boehringer analitikai kitéttel
- A szérumból albumin koncentrációk Nobis analitikai kitéttel Cobas Mira Plus analízátor használatával
- Retinol és α -tokoferol: nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiával, fordított fázisú gradiens elúcióval, egy futtatásban. A minta előkészítés folyadék-folyadék extrakcióval történt belső standard hozzáadásával (53,54)
- A klinikai kémiai meghatározásokat Hitachi 704 klinikai automatán végeztük a kereskedelmi forgalomban kapható kitéttel:
 - CRP, transzferrin: immunreakció, turbidometria

- vas, kalcium, magnézium, foszfor:komplexometria
- alkalikus foszfatáz:pNPP bontás alapján kinetikus méréssel
- összfehérje: Biuret-módszer
- albumin: brómkrezol-zöld
- Ferritin IMX automatán, immunoassay-el

3.1.2. Az antioxidáns status vizsgálata mucoviscidosisos betegekben összehasonlítva egészséges kortársaik értékeivel

A vizsgálatban 21 mucoviscidosisos gyermek vett részt. Átlag életkoruk 8,71 év (6-12 év), 9 lány, 12 fiú. A vérvétel a szokásos éves kontroll vizsgálatuk során történt. A kontroll csoportba a Budai Gyermekkórházba valamely banális betegségből felgyógyult, ellenőrző vérvizsgálatra érkezett 24 gyermek került. Átlag életkoruk 8,33 év (6-12 év) 13 lány, 11 fiú.

A szérumból a fenti vizsgálatokon kívül a következő paraméterek meghatározása történt:

- Aszkorbinsav koncentrációk Boehringer kittel, Varian Carry double beam analizátorral
- Kataláz aktivitás mosott vörösvértestekből Beers módszerrel 240 nm-en (55)
- Total antioxidáns status a Randox Laboratóriumtól kapott kittel, Cobas Mira Plus analizátor használatával
- Thiobarbiturát sav reactive substance felszabadulásának meghatározása (MDA) Satoh és Ohkawa módszerével (56,57) történtek. Standard: 1,1,3,3,-tetraethoxy-propane-t (Fluka)
- GSH-Px és SOD aktivitások mérése RANSEL és Ransod RANDOX kettekkel, heparinizált teljes vérből és mosott vörösvértestekből Cobas Mira Plus analizátorral. A GSH-Px és SOD aktivitás a vérminta haemoglobin koncentrációjára lett számítva

3.2. Eredmények

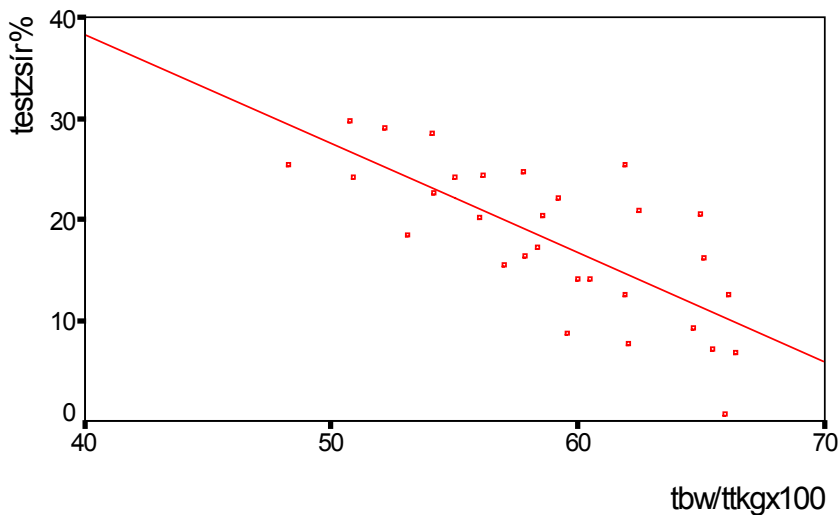
3.2.1. Mucoviscidosisos betegek tápláltsági állapotának vizsgálata

3.2.1.1. Mucoviscidosisos betegek testösszetételének vizsgálata multifrekvenciás impedancia méréssel

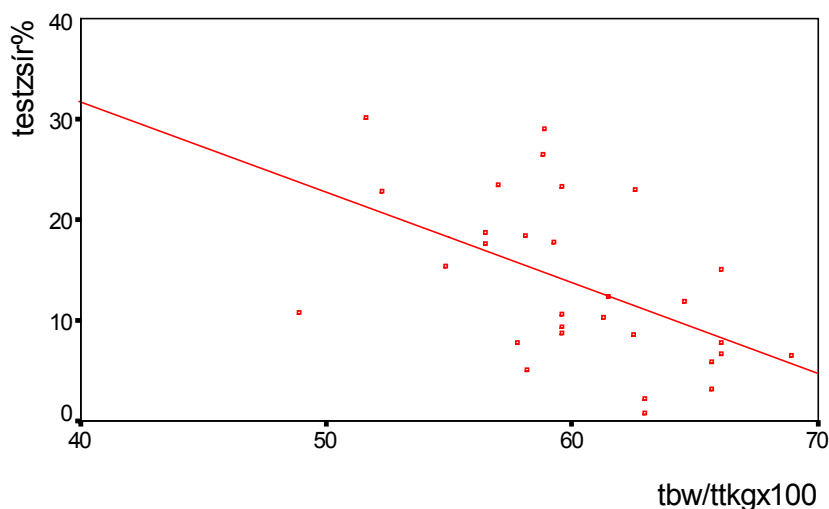
A test összfoliadéktere a testtömeg százalékában kifejezve és a test zsírszázaléka között mindkét csoportban a már ismert szignifikáns összefüggést találtam: minél nagyobb a test zsírtartalma, annál alacsonyabb az összfoliadéktere (2.ábra).

2. ábra: A zsírszázalék és az összfoliadéktér összefüggése egészséges (n=30) és mucoviscidosisos (n=30) gyermekekben

Egészséges gyermekek ($y=-1,08X+81,6$ $r=-0,73$ $p<0,01$)



Mucoviscidosisos gyermekek ($y=-0,90X+67,9$ $r=-0,51$ $p<0,05$)



A folyadékterek megoszlása nem mutatott összefüggést a testzsír százalék mértékével. A testtömegindex (testtömeg kg/testmagasság m²) értékek összehasonlításakor nem volt szignifikáns különbség a mucoviscidosisos gyermekek és egészséges társaik értéke között. A testtömeg százalékban kifejezett összefolyadékterekben nem volt szignifikáns különbség a két csoport között, de az összefolyadéktér százalékában kifejezett intracelluláris folyadéktér mucoviscidosisos gyermekekben szignifikánsan nagyobb volt ($p < 0,05$). A zsírmentes testtömeg értékelésekor azt tapasztaltam, hogy a testtömeg százalékában kifejezett extracelluláris és intracelluláris testtömeg szignifikáns különbséget nem mutatott a két csoport között, valamint a kicserélhető Na/K arányban sem volt szignifikáns különbség (4. táblázat).

4. táblázat: A multifrekvenciás impedancia mérés során nyert adatok mucoviscidosisban szenvedő (M) (n=30) és egészséges (E) (n=30) gyermekekben

Paraméterek	Életkor		BMI		Testzsír%		TBW		ICW		ECM		ICM		Na/K	
	M	E	M	E	M	E	M	E	M	E	M	E	M	E	M	E
Átlag	9,7	12,1	15,8	17,23	13,7	18,0	60,1	58,9	80,7	72,9	36,2	34,3	50,1	47,7	0,36	0,51
SD	4,46	3,18	3,3	4,18	8,2	7,55	4,70	5,10	12,00	9,21	2,70	4,52	3,80	4,32	0,24	0,21
Minimum	3,00	7,00	3,5	2,7	0,9	0,7	48,90	48,3	61,1	59,4	29,9	16,4	43,3	43,6	0,02	0,01
Maximum	18,00	18,00	23,5	24,2	30,2	29,75	68,9	66,4	98,1	98,9	40,4	39,8	58,3	57,5	0,79	0,88

3.2.1.2. Mucoviscidosisos betegek tápláltsági állapotának vizsgálata a jellemző laboratóriumi paraméterek és a tápanyag bevitel elemzésével

A hemoglobin, hematokrit értékekben kórosan alacsony érték nem volt. A szérum vas érték hét esetben (23%) volt alacsonyabb, mint a referencia érték alsó határa. Az alacsonyabb szérum vas szintek nem jártak együtt emelkedett transferrin vagy csökkent ferritin koncentrációval. A szérum összfehérje értékek minden betegünkben a normál határon belül voltak, egy esetben találtam hypalbuminaemiát egy 9 éves betegnél. Szérum kalcium és magnézium értékekben kóros eltérés nem volt, míg a szérum foszfor szint kilenc betegben (30%) volt alacsonyabb, mint a korcsoportnak megfelelő referencia érték. A plazma retinol szintje hat gyermekben volt alacsonyabb, mint az életkornak és nemnek megfelelően megadott normál érték. Ezen gyermekek átlag életkora 8,5 év, 5 fiú és 1 lány került ebbe a csoportba. A plazma tokoferol szintje kilenc esetben volt alacsonyabb, mint a referencia értékek, ezen belül öt gyermeknél a plazma retinol szint is alacsonyabb volt. A szérum össz-koleszterin szint 18 betegnél (60%) volt 5 percentil alatt, a normál értéket meghaladó szintet egy esetben sem tapasztaltam. A HDL-koleszterin értékek összesen 11 gyermeknél (36%) voltak alacsonyabbak, és ez a csökkenés átlagosan 30%-os volt. A szérum triglicerid szint két esetben volt mérsékelten emelkedett (5. táblázat).

5. táblázat: A tápláltsági állapotra jellemző biokémiai paraméterek mucoviscidosisos gyermekekben (n=30)

Paraméterek	Átlag	St.dev.	Referencia érték
Életkor (év)	9,6	3,41	
Hemoglobin (g/dl)	12,9	1,29	11,5-15,5
Hematocrit (l/l)	0,39	0,04	0,35-0,45
Vas (µmol/l)	9,8	4,42	8,95-21,48
Transzferrin (g/l)	2,7	0,51	2,08-3,78
Ferritin (ng/ml)	28,0	23,80	7-140
Összfehérje (g/l)	75,6	7,63	64-81
Albumin (g/l)	44,3	2,16	40-53
Kalcium (mmol/l)	2,4	0,16	2,2-2,7
Foszfor (mmol/l)	1,6	0,24	1,6-1,8
Magnézium (mmol/l)	0,8	0,13	0,6-0,95
Retinol (µmol/l)	1,3	0,55	0,9-1,7
α-tokoferol (µmol/l)	14,7	8,17	10-24
Össz-koleszterin (mmol/l)	2,9	0,59	*
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,1	0,38	*
LDL-koleszterin	1,6	0,63	*
Triglicerid (mmol/l)	0,9	0,41	0,31-1,14

*Referencia értékek a National Cholesterol Education Program alapján (52).

A további vizsgálatokhoz a betegeket két csoportra osztottam: az 1. csoportba azok kerültek, akiknek a szérumban az össz-koleszterin szintjük nemüknek és életkoruknak megfelelő 5 percentil érték felett voltak (n=12), a 2. csoportba azok, akiknek a szérumban az össz-koleszterin szintjük nem érte el az 5 percentil értéket (n=18). Ezt követően összehasonlítottam a két csoport legfontosabb klinikai adatait és tápanyag bevitelüket (6. táblázat).

6. táblázat: A különböző szérumszintű koleszterin rendelkező mucoviscidosisos betegek néhány klinikai adata és tápanyagbevitelük (n=30)

	1.csoport n=12		2.csoport n=18	
	Átlag	SD	Átlag	SD
Életkor (év)	9,6	3,15	9,6	3,67
BMI (ttkg/m ²)	15	1,91	16	3,13
Shwachman-Kulczycki score	89,2	12,03**	81,1	8,50**
Össz energia bevitel (kcal/ttkg)	105,7	32,22	104,6	32,70
Koleszterin bevitel (mg)	408	206,2	376	95,5
Koleszterin bevitel (mg/ttkg)	14,7	4,29	15,1	5,54
Zsír bevitel (energia %)	35,6	3,26	35,5	3,68
Szénhidrát bevitel (energia%)	49,0	3,5	49,0	4,0
Fehérje bevitel (energia%)	15,1	1,85	15,5	2,08
PUFA bevitel (energia %)	7,8	1,77	8,8	2,52
MUFA bevitel (energia %)	11,1	1,91	10,5	1,61
SFA bevitel (energia %)	11,7	1,90	11,1	2,15
P/S bevitel	0,7	0,23	0,8	0,40
Rost bevitel (g)	25,3	5,81	22,4	7,06
Linolsav bevitel (g)	22,4	7,23	24,2	7,43
α-Linolensav bevitel (g)	0,9	0,34	0,8	0,27
Linolsav / α-Linolensav bevitel	26	8,2	33	13,2

** p<0,05

1. csoport: szérumszintű koleszterin szintek >5 percentil

2. csoport: szérumszintű koleszterin szintek < 5 percentil

A testtömeg indexben nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. A mucoviscidosisos betegek klinikai állapotának jellemzésére szolgáló Shwachman-Kulczycki score szignifikánsan magasabb volt azokban a betegekben, akiknek a szérumszintű koleszterin szintje meghaladta az életkoruknak és nemüknek megfelelő 5 percentil értéket. A tápanyagbevitelben – összenergia, zsír-, koleszterin-, szénhidrát- és fehérje energiaszázalék, PUFA-, MUFA- és SFA-energiaszázalék – nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. A PUFA/SFA arány 0,78 volt. A PUFA bevitelen belül a linolsav és alfa-linolensav aránya 29 volt, a rost bevitel átlagosan 23 g volt. A

két csoportba osztott mucoviscidosisos gyermekek laboratóriumi eredményeit is összehasonlítottam (7. táblázat).

7. táblázat: A különböző szérum össz-koleszterin szinttel rendelkező mucoviscidosisos betegek laboratóriumi vizsgálatainak eredménye (n=30)

Laboratóriumi eredmények	1.csoport n=12		2.csoport n=18	
	Átlag	SD	Átlag	SD
Koleszterin (mmol/l)	3,9	0,53 *	2,7	0,38 *
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,2	0,29 *	0,9	0,20 *
LDL-koleszterin(mmol/l)	2,2	0,58 *	1,3	0,37 *
ApoA (g/l)	1,4	0,22 *	1,2	0,19 *
Apo B (g/l)	0,7	0,12 **	0,6	0,09 **
Triglicerid (mmol/l)	1,0	0,38	0,8	0,36
Húgysav (mmol/l)	259,4	78,97	294,9	69,26
Albumin (g/l)	45,2	1,75 **	43,6	2,23 **
SGOT (U/l)	27,3	12,82	23,4	6,67
SGPT (U/l)	22,9	14,66	16,5	7,31
GGT (U/l)	16,5	8,67	16,7	8,92
Alkalikus foszfatáz U/l	661,7	204,30	684,9	196,65

** p<0,05

* p<0,01

1. csoport: szérum össz-koleszterin szintek >5 percentil

2. csoport: szérum össz-kolesterin szintek < 5 percentil

A szérum össz-koleszterin (p<0,01), HDL-koleszterin (p<0,01), LDL-koleszterin (p<0,01), Apo A (p<0,05) és Apo B (p<0,01) szintek szignifikánsan magasabbak voltak az 1. csoportba tartozó betegekben. A tápláltsági állapotra jellemző biokémiai paraméterek közül a szérum albumin szint szignifikánsan alacsonyabb volt azokban a betegekben, akiknek a szérum össz-koleszterin szintjük 5 percentil érték alatt voltak (p<0,05).

3.2.2. Az antioxidáns status vizsgálata mucoviscidosisos betegekben összehasonlítva egészséges kortársaik értékeivel

Az összenergia, zsír, többszörösen telítetlen zsírsavak (PUFA), linolsav, linolénsav, fehérje, cink és réz bevitel nem különbözött a két csoportban. Az antioxidánsok - α -tokoferol, retinol és aszkorbinsav bevitel szignifikánsan nagyobb volt a mucoviscidosisos gyermekekben ($p < 0,001$) (8. táblázat).

8. táblázat: Napi tápanyagbevitel mucoviscidosisban és az egészséges kontroll csoportban

	Mucoviscidosisos betegek			Kontroll csoport		
	Átlag	SD	n	Átlag	SD	n
Kor (év)	8,71	2,082	21	8,33	1,973	24
Összenergia (KJ)	10571,66	2276,738	21	9942,37	1845,681	21
Összenergia (KJ/ttkg)	451,8	127,26	21	348,8	95,13	21
Össz zsír (g)	101,14	25,341	21	94,14	23,686	21
Össz zsír (g/ttkg)	4,3	1,32	21	3,2	0,98	21
PUFA (g)	23,31	8,066	21	23,45	7,288	21
Linolsav (g)	22,4	7,23	21	22,33	6,901	22
Linolénsav	0,9	0,34	21	0,8	0,26	22
Növényi fehérje (g)	37,59	8,588	21	33,25	6,218	21
Állati fehérje (g)	58,35	15,682	21	57,58	17,421	21
Zn (mg)	12,69	19,661	20	8,27	2,448	20
Cu (mg)	1,97	1,716	20	1,90	2,281	20
Aszkorbinsav (mg)	230,2	80,38	21	78,54	42,316	22
Retinol ekvivalens (μ g)	1684,42	576,847	21	499,89	429,889	22
α -tokoferol (mg)	134,39	43,037	21	14,26	3,590	22

* $p < 0,01$ a mucoviscidosisos betegek és a kontroll csoport között

A laboratóriumi eredményeket összehasonlítottam (9. táblázat).

9. táblázat: Laboratóriumi eredmények mucoviscidosisban és az egészséges kontroll csoportban

	Mucoviscidosisos betegek				Kontroll csoport			
	Átlag	SD	n		Átlag	SD	n	
Kor (év)	8,71	2,082	21		8,33	1,973	24	
Shwachman score	84,29	10,992	21		-	-	-	
Össz-koleszterin (mmol/l)	3,19	0,658	21	*	4,62	1,562	24	*
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,04	0,24	21	*	1,33	0,29	24	*
LDL-koleszterin (mmol/l)	1,79	0,54	21	*	3,01	1,49	24	*
Apo A (g/l)	1,29	0,199	20	*	1,46	0,215	24	*
Apo B (g/l)	0,64	0,145	20	*	0,81	1,277	24	*
Triglicerid (mmol/l)	0,95	0,38	21		0,99	0,51	24	
SOD (U/g Hb)	1065,95	180,04	19	**	1224,79	267,142	24	**
Húgysav (μmol/l)	277,52	77,343	21	**	233,62	64,297	24	**
MDA (μmol/l)	13,37	2,368	12	**	10,31	3,318	18	**
GSH-Px (U/g Hb)	48,43	9,142	21		51,77	13,251	24	
TAS (mmol/l)	1,22	0,063	21		1,22	0,889	24	
Kataláz (U/g Hb)	4,92	0,560	19		4,81	0,569	13	
α-tokoferol (μmol/l)	18,78	6,885	17		21,84	4,824	13	
Retinol (μmol/l)	1,19	0,317	17		1,38	0,225	13	
Aszkorbinsav (mg/dl)	1,26	0,436	17	**	0,96	0,325	23	**

* $p < 0,01$

** $p < 0,05$ a mucoviscidosisos betegek és a kontroll csoport között

A következő paraméterekben volt szignifikáns különbség a két csoport értékei között: szérum össz koleszterin, HDL-koleszterin, LDL-koleszterin, Apo-A, Apo-B értékek ($p < 0,01$) és a SOD aktivitás alacsonyabb ($p < 0,05$), míg a szérum húgysav, MDA koncentrációk magasabbak voltak ($p < 0,05$) a mucoviscidosisos betegekben. A szérum húgysav szintekben mutatkozó szignifikáns különbség ellenére, mucoviscidosisos betegekben mért magasabb érték sem haladta meg a normál értéket (130-390 μmol/l).

A GSH-Px és kataláz aktivitás, valamint a szérum TAS, α -tokoferol és retinol szintek nem különböztek a két csoportban, míg a szérum aszkorbinsav koncentráció szignifikánsan magasabb volt a mucoviscidosisos csoportban ($p < 0,05$). A szérum retinol szintek a kontroll csoportban minden esetben a normális tartományon belül voltak ($0,9-1,7 \mu\text{mol/l}$), a mucoviscidosisos gyermekek közül négynek volt kórosan alacsony értéke. A szérum α -tokoferol szintek egy mucoviscidosisos gyermeket kivéve mindenkinél elérték a normál értéket ($10-24 \mu\text{mol/l}$). A szérum aszkorbinsav szintek két mucoviscidosisos és egy egészséges gyermekben voltak alacsonyabbak a referencia érték alsó határánál ($0,6-2,0 \text{ mg/dl}$). A SOD és MDA értékek között negatív korrelációt találtunk (korrelációs koeficiens: $-0,4568$, $p < 0,05$) amikor az összes gyermek adatát feldolgoztuk, de amikor csak a mucoviscidosisos betegek adatait vizsgáltuk, ez a negatív korreláció nem mutatkozott. A MDA szintek és a Shwachman-Kulczycki score között nem volt szignifikáns különbség a mucoviscidosisos betegekben. A Shwachman-Kulczycki score és a szérum húgysav szintek között szignifikáns negatív korrelációt találtunk (korrelációs koeficiens: $-0,4544$, $p < 0,05$), és pozitív szignifikáns korrelációt a Shwachman-Kulczycki score és a szérum össz-koleszterin (korrelációs koeficiens: $0,4806$, $p < 0,05$), triglicerid (korrelációs koeficiens: $0,6070$, $p < 0,01$), retinol (korrelációs koeficiens: $0,7513$, $p < 0,01$) és aszkorbinsav szintek (korrelációs koeficiens: $0,4909$, $p < 0,05$) között (10. táblázat).

10. táblázat: Korreláció a Shwachman-Kulczycki score és a laboratóriumi eredmények között

	Húgysav		Össz-koleszterin		Triglicerid		Retinol		Aszkorbinsav		MDA	SOD
Shwachman-Kulczycki score	$-0,4544$	**	$0,4806$	**	$0,6070$	*	$0,7513$	*	$0,4909$	**	$-0,3482$	$-0,4358$
MDA mucoviscidosisos												$-0,2424$
MDA összes beteg												$-0,4568$

** $p < 0,05$

* $p < 0,01$

3.3. Megbeszélés

3.3.1. Mucoviscidosisos betegek tápláltsági állapotának vizsgálata

3.3.1.1. Mucoviscidosisos betegek testösszetételének vizsgálata

multifrekvenciás impedancia méréssel

A mucoviscidosis kórlefolyásában központi szerepe van tápláltsági állapotnak. A tápláltsági állapot nyomon követése egyrészt a testméretek és a testösszetétel alapján történhet, másrészt a tápláltsági állapotra jellemző biokémiai paraméterek vizsgálatával. A test mérhető paramétereit (testmagasság, testtömeg, felkar átmérő, bőrredő vastagság, csontkor meghatározás) könnyen regisztrálhatók (11. táblázat), de csak tájékoztató jellegű információként kezelhetők malnutritiora, hiányállapotok kialakulására hajlamosító betegségek esetén.

11. táblázat: A test mérhető paramétereit

Mérhető paraméterek	Mértékegység	Módszer	Belső hiba
Testmagasság	cm, mm	mm pontosságú, fixen rögzített, nagy felszínnel rendelkező tolómérő	0,2-0,6%
Testtömeg	kg, dkg	hitelesített mérőeszköz	0,2-0,6%
Testkörfogát	cm, mm	hitelesített mérőszalag	0,2-0,6%
Bőrredő vastagság	mm	Harpenden és Lange féle bőrredő mérő	2-4%
Csontkor	év, hó	kéz röntgen felvétel	0,25-0,5 év

A mérési adatokból származtatott testalkati mutatók (növekedési ütem, gyarapodási ütem, hosszúság, testtömeg index, testzsírszázalék) már pontosabb képet festenek a beteg testi fejlettségéről (12. táblázat), de korlátai leszűkítik alkalmazási területet mucoviscidosisban: a testtömeg sok esetben a

kialakult ödéma, esetleg a hepatosplenomegalia miatt félrevezető, a bőrredő mérésen alapuló testzsírszázalék soványakban nagy hibaszázalékkal dolgozik.

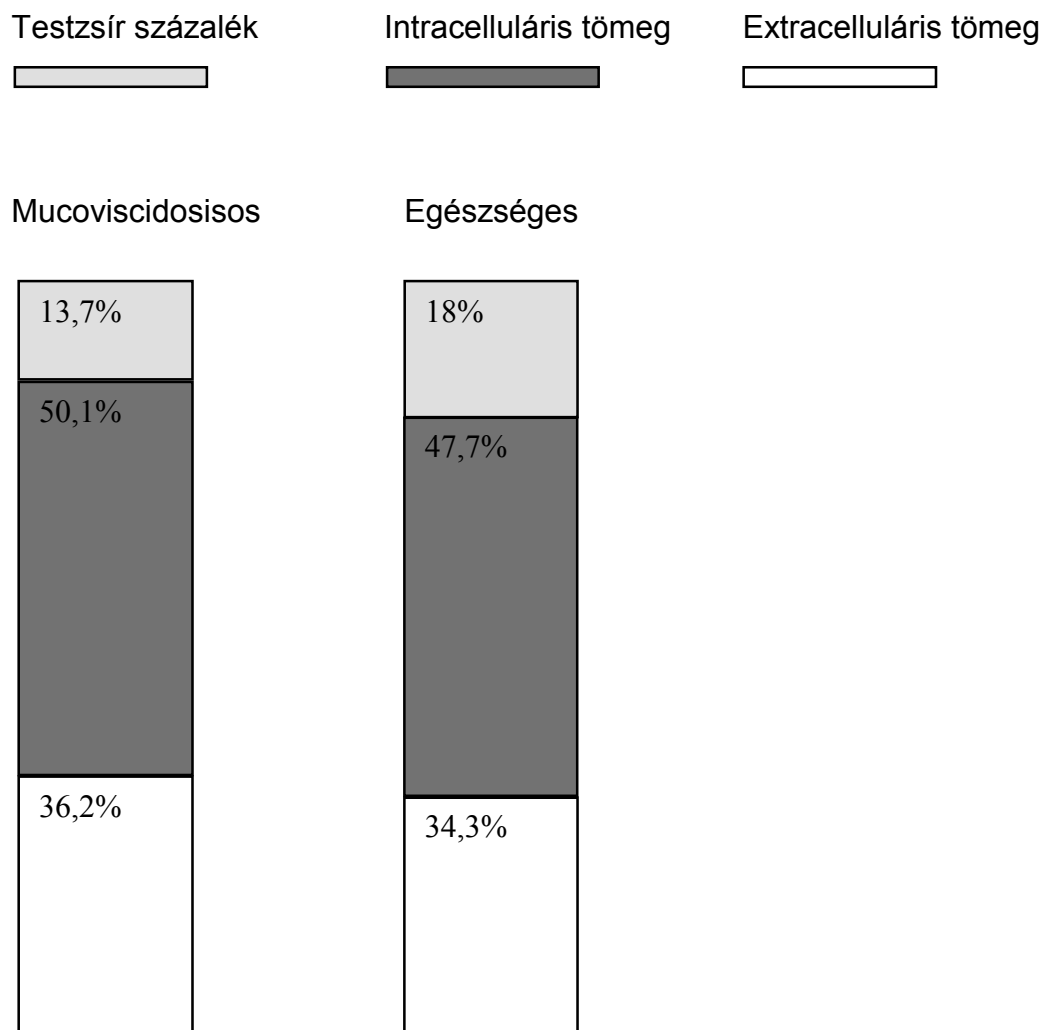
12. táblázat: Mérési adatokból származtatott testalkati mutatók

Testalkati mutatók	Kiszámítás módja
Növekedési ütem	1 év alatti testmagasság növekedés cm/év
Gyarapodási ütem	1 év alatti testtömeg változás kg/év
Weight for height	testmagassághoz rendelt ideális testtömeg az életkori átlag %-ban kifejezve
Testtömeg index	testtömeg kg/testmagasság m ²
Testzsírszázalék	életkor specifikus képletek. Pl.: <11 év: Parizkova-Roth >11 év: Siri

Ezért ha pontos képet kívánunk kapni a betegek tápláltsági állapotáról, akkor a testösszetétel meghatározása szükséges. A testösszetétel vizsgálata speciális műszerezettséget igényel. A gyakorlati gyermekorvosi munka számára elérhető noninvazív, gyors, könnyen reprodukálható, megbízható módszer a bioelektromos impedancia, ezen belül is a multifrekvenciás impedancia mérés alapján történő számítások. A testösszetétel meghatározásának szemléletében jelentős fordulat állt be a test háromkomponensű modellként való értelmezésekor. A kétkomponensű modell csak testzsírt és zsírmentes testtömeget különböztet meg, míg a háromkomponensű modell a zsírmentes testtömeget extra-és intracelluláris tömegre bontja (3. ábra), miközben a korábban használatos bioelektromos impedancia mérőkkel megegyezően a vizek alakulását is mérhetjük. Erre a

feladatra a multifrekvenciás impedanciamérés, illetve a mérési eredményekből predikciós egyenletekkel számítható értékek alkalmasak.

3. ábra : A test három cellás modellje a vizsgálatban részt vett mucoviscidosisos és egészséges gyermekekben



A módszer gyakorlati jelentősége abban rejlik, hogy már akkor jelzi a testösszetételbeli változásokat, amikor még a tápláltsági állapotra jellemző klinikai, kémiai mediátorok változatlanok (58, 59). Az irodalmi adatok alapján a módszer használható a fenti paraméterek meghatározására (60, 61, 62, 63, 64).

Áttekintve az irodalmat nem találtam olyan vizsgálatot, ami multifrekvenciás impedancia mérés módszerével hasonlítaná össze a mucoviscidosos és egészséges gyermekek testösszetételének alakulását. Tomezsko és munkatársai 1994-ben megjelent munkájukban teljes test elektrokonduktivitásmérés módszerével végeztek hasonló vizsgálatokat mucoviscidosos és egészséges gyermekekben, de munkájukban a folyadékterek alakulását nem mérték (65).

A vizsgálat során összehasonlítottam a multifrekvenciás impedancia mérés segítségével kapott testösszetételi mutatókat egészséges és mucoviscidosos gyermekekben. Az eredmények alapján megállapítható, hogy csak egy értéknél volt szignifikáns különbség: mucoviscidososban magasabb volt az összfolyadéktér százalékában kifejezett intracelluláris folyadéktér ($p < 0,05$). A zsírszázalék csökkenésével egyenes arányban nő az összfolyadéktér testtömegszázalékban kifejezett aránya, ezen belül is az intracelluláris folyadéktér százalékos növekedése volt jellemző mucoviscidososban. Ennek egyrészt farmakokinetikai jelentősége lehet, másrészt arra enged következtetni, hogy mucoviscidososban a klorid ioncsatorna károsodása mellett a vízcsatorna működése is zavart szenved. A vizek vizsgálatával következtetni lehet a test klór és kálium tartalmára, ami szintén fontos adat a tápláltsági állapot megítélésékor (66).

A zsírmentes testtömeg elemzésekor azt tapasztaltam, hogy ezen belül az extracelluláris és az intracelluláris tömeg százalékos aránya közel állandó (ECM kb. 41%, ICM kb. 59%) mindkét csoportban, de a testtömeg százalékában kifejezett értékek mucoviscidososban - ahol a testzsírszázalék alacsonyabb volt - magasabbak voltak. Ez azt mutatja, hogy az extracelluláris és intracelluláris tömeg százalékos aránya nem változik, de a testzsírszázalék csökkenésével ezek részesedése a testtömeg alakításában megnő.

Elemeztem a kicserélhető Na/K arányt is, ami az irodalmi adatok szerint a nitrogénegyensúly alakulására enged következtetni: pozitív nitrogénegyensúlyra a nagyobb hányados érték jellemző (67, 68). Áttekintve az irodalmat nem találtam gyermekkori normál értékeket. A felnőttkorra megadott normál értékhez (Na/K >0,87) viszonyítva mind a mucoviscidososis mind az egészséges gyermekeknél alacsonyabb értékeket kaptam: szignifikáns különbség nem volt a két csoport adatai között. Az eredményeket úgy foglalhatnám össze, hogy bár szignifikáns különbség nem volt a két csoport tápláltsági állapotára jellemző egyik adatban sem, de következetesen minden érték mucoviscidososisban volt rosszabb. A betegség progressziója valószínűleg ezeket a különbségeket szignifikánssá teszi. Hasonló eredményre jutott Tomezsko munkacsoportja is, akik enyhe klinikai tüneteket mutató mucoviscidososisos gyermekek adatait hasonlította össze – más módszerrel – egészséges gyermekekével (65).

Az eredmények lényegét abban látom, hogy a mucoviscidososis kórlefordulásában lényeges szerepet játszó tápláltsági állapot nyomon követésére a multifrekvenciás impedancia méréssel egy új, noninvazív, könnyen kivitelezhető és reprodukálható lehetőséghez jutunk. Ezzel a módszerrel a tápláltsági állapotra jellemző testzsírszázalék mellett meghatározhatjuk a vizek arányát és a zsírmentes testtömeg mennyiségét is a betegek gondozása során (69).

3.3.1.2. Mucoviscidosisos betegek tápláltsági állapotának vizsgálata a jellemző laboratóriumi paraméterek és a tápanyag bevitel elemzésével

A mucoviscidosisos az exokrin mirigyek kóros váladékképződése kapcsán a szervezet egészét érintő betegség. A pulmonalis tünetek mellett az enterális tünetek dominálnak. Ezen belül is két fő problémát lehet kiemelni: az egyik a pancreas elégtelen működése és a bél nyálkahártya károsodása miatt kialakuló felszívódási zavar, a másik a májkárosodás, biliaris cirrózis és ennek következményei. A felszívódási zavar kezeletlen esetben elsősorban a zsír-és kisebb mértékben a fehérje felszívódás zavarához vezet. A modern pancreas enzimek alkalmazása drámai javulást eredményezett a betegek enterális panaszainak csökkentésében, de még a legprecízebben beállított enzim szubsztitúció sem tudja a fiziológiai viszonyokat biztosítani (70, 71). Ennek következtében a gondozás során a tápláltsági állapottal összefüggő biokémiai paramétereket folyamatosan monitorozni kell. A tápláltsági állapotra megközelítő felvilágosítást ad a vérkép és vas ellátottság, valamint a szérum összfehérje és albumin szintek. Az általam vizsgált mucoviscidosisos betegekben a fenti értékekben kóros eltérést nem találtam, ami azt jelzi, hogy súlyos tápanyaghiány nem alakult ki a betegekben. Az ásványi anyagok közül a kalcium és magnézium szérum szintek a normál tartományba estek, de a szérum foszfor szint a 30 beteg közül 9-ben (30%) a referencia érték alsó határa alatt volt. Ez az észlelés hasonló, mint felnőttkori krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedők esetében (72). A foszfor hiány oka a foszfát reabszorpció másodlagos elégtelensége, aminek hátterében tartósan szedett gyógyszerek, (teofillin, β -agonisták, glükokortikoidok) és táplálkozási hiba állhat, melyhez mucoviscidosisosban felszívódási elégtelenség is társulhat. A foszfor hiány különböző úton ronthatja a krónikus légzőszervi betegségben szenvedő mucoviscidosisos betegek állapotát. A vörösvértetekben a glikolízis gátlása miatt az oxigén disszociációs görbe balra tolódik, fokozódik a hipoxia, valamint csökken a fertőzésekkel szembeni ellenállás a fehérvérsejtek csökkenő fagocita funkciója miatt (73), valamint hozzájárul a

csont ásványanyag tartalmának csökkenéséhez (74, 75, 76, 77). Mindezek alapján fontos a szérumban foszfor szintek rendszeres ellenőrzése, és szükség esetén a foszfor pótlása foszfordús élelmiszerekkel vagy gyógyszeres formában.

A zsírban oldódó vitaminok pótlása hozzátartozik a mucoviscidosis kezeléséhez. Ezt a nemzetközi ajánlást figyelembe véve a vizsgálatban részt vett betegek is megkapják (3. táblázat) (29, 78, 79). Ennek ellenére alacsonyabb szérumban vitamin szintek is előfordultak. Ennek oka, hogy a jól beállított enzimszubsztitúció ellenére a malnutritio, helyesebben a biokémiai malnutritio nem szüntethető meg teljes mértékben mucoviscidosisos betegekben (32, 71), másrészt a légutakban lezajló recidiváló gyulladás a szérumban α -tokoferol és retinol szint csökkenését okozhatják (81, 82).

Más munkacsoportokkal egybehangzóan (82, 83) a szérumban össz-koleszterin, HDL-és LDL-koleszterin, Apo A és Apo B lipoprotein szintek csökkenését tapasztaltam. Ennek oka csak részben a zsírfelszívódás zavara, hiszen az exogén koleszterin bevitel csak kis százalékban felelős a szérumban koleszterin szint alakulásáért. A betegeket két csoportba osztottam az alapján, hogy a szérumban össz-koleszterin szintjük az életkoruknak és nemüknek megfelelő 5 percentil érték alatt vagy felett voltak. Mindkét csoportban megvizsgáltam a betegek zsír, zsírsav és koleszterin bevitelét: sem abszolút értékben, sem a testtömeg kg-ra kivetített értékben nem volt különbség az 5 percentil alatti és 5 percentil feletti szérumban össz-koleszterinnel rendelkező csoportok között (6. táblázat). Mindkét csoport a nemzetközi és hazai gyakorlatnak megfelelően magas zsírtartalmú - átlagosan 35,6 energia százalék zsírt tartalmazó diétát kapott (29, 84, 85). Részletezve a zsír bevitel összetevőit, szintén nem volt különbség a két csoport adatai között: SFA, MUFA, PUFA kb. 11, 11 és 8 energia százalék volt mindkét csoportban.

Mucoviscidosisban különböző mértékben, de az összes exokrin mirigy funkciója károsodhat. A CFTR fehérje hiánya, csökkent vagy kóros működése a máj és epeutak epithel sejtjeit is károsítja, mely a betegség előrehaladtával biliaris cirrózis kialakulásához vezet (86). Ez több úton is a szérumban koleszterin szint csökkenését okozhatja: csökken a koleszterin szintézise és epébe

történő kiválasztása, de az enterohepatikus körforgás során is kevesebb koleszterin kerül vissza a májba (87, 88). Az Apo A a HDL-, az Apo B a LDL-koleszterin fő alkotó része. Ezek a fehérjék elsősorban a májban és a bélben szintetizálódnak, így a máj és a bélfal epithel sejtjeinek károsodásakor ezek képződése is csökken, követve a károsodás mértékét (89, 90). A májkárosodás megítélésére vizsgáltam a májenzimeket és a serum alkalikus foszfatáz aktivitásokat, melyekben nem találtam különbséget a két csoport értékei között. Úgy tűnik, hogy mucoviscidosisban a májműködés károsodását előbb jelzi a szérum lipoproteinek, apolipoproteinek csökkenése, mint az enzimértékek növekedése. Ezért nagyon fontos, hogy a mucoviscidosisban szenvedő betegekben rendszeresen monitorozzuk a szérum koleszterin és apolipoprotein szinteket. Lényegesnek tartom azt az összefüggést, hogy a klinikai állapotot jellemző Shwachman-Kulczycki score szignifikánsan alacsonyabb volt az 5 percentil érték alatti szérum össz-koleszterinnel rendelkező csoportban ($p < 0,05$), mint a magasabb szérum össz-koleszterin szinttel rendelkező csoportban, tehát az alacsony szérum össz-koleszterin szinttel rendelkező mucoviscidosisos betegek rosszabb állapotban voltak. Ennek alapján a szérum össz-koleszterin szint nyomon követésével következtethetünk a beteg aktuális állapotára, illetve hosszú távú követési vizsgálattal prognosztikai következtetéseket is levonhatunk. A vizsgálat könnyen kivitelezhető, olcsó, a mindennapi kórházi gyakorlatban használatos módszer, szemben a zsírban oldódó vitaminok és a zsírsavak vizsgálatával. A vizsgálatban résztvevő betegek táplálkozási anamnézise alapján szokatlanul nagy linolsav bevitel igazolódott, valamint a linolsav/ α -linolénsav arány is extrém magas volt (26 illetve 33). Ennek jelentősége abban van, hogy a nagy linolsav (n-6 PUFA) bevitel kedvezőtlen hatású. A belőle keletkező eicosanoidok többek között erős gyulladáskeltők (Leukotrien B₄), ami mucoviscidosisban különösen káros hatású lehet (91). Az alveolaris membrán integritásának fenntartásában az elégséges dokozahexaensav (n-3, DHA C 22:6) feltétlenül szükséges. Amikor a linolsav/ α -linolénsav arány 10 felett van, akkor a DHA szintézis gátolt. Ezért nagyon lényeges az arány csökkentése

mucoviscidosisos betegekben, amit elsősorban az α -linolénsav bevitel növelésével kell megoldani (92, 93, 94).

Fontos kérdés, hogy okoz-e valami károsodást a betegekben az alacsony szérum koleszterin szint (95), illetve, ha sikerül normalizálni, akkor javul-e a mucoviscidosisos betegek állapota.

A koleszterin az emberi szervezet nélkülözhetetlen alkotó eleme. Kiemelkedő szerepe van a sejtmembrán integritásának fenntartásában, a normális membránműködéshez elengedhetetlen, hogy megfelelő mennyiségű koleszterin álljon rendelkezésre (96). Emellett a szteroid hormonok (C_{21} – kortikoszteroidok, C_{19} – androgének, C_{18} – ösztrogének), epesavak (C_{24}) és a D-vitamin prekursora (C_{27}). Ezek alapján nem lehet érdektelenül elmenni amellet, hogy a mucoviscidosis miatt gondozott betegeink jelentős részében (jelen feldolgozás alapján 60%-ban) a szérum össz koleszterin szint az életkoruknak és nemüknek megfelelő referencia értéket figyelembe véve 5 percentil alatt van.

3.3.2. Az antioxidáns status vizsgálata mucoviscidosisos betegekben összehasonlítva egészséges kortársaik értékeivel

A vizsgálatok megerősítették néhány korábbi külföldi közlemény adatait, mely szerint mucoviscidosisban fokozott peroxidáció van. A lipidperoxidáció metabolitjai szöveti károsodás révén károsítják az érintett szerveket, mely mucoviscidosisban leginkább az irreversibilis tüdőkárosodásban jelentkezik (97). Ennek a ténynek az ismeretében a mucoviscidosisos betegek a nemzetközi előírásnak megfelelően antioxidáns kezelést kapnak, ami a gyakorlatban retinol, α -tokoferol és aszkorbinsav adását jelenti (3. táblázat).

A legfontosabb szerep az univerzális antioxidáns hatású α -tokoferolnak jut: feltételezések szerint 1 molekula α -tokoferol 1000 lipidmolekulát képes megvédeni a lipidperoxidációtól. Scavenger tulajdonsága és az immunrendszer működésére kifejtett moduláló hatása miatt a májbetegségek prevenciójában és gyógyításában is szerepet kap. A retinol az epithelialis struktúrák proliferációjában és differenciálódásában betöltött szerepe miatt jelentős. Alkalmazása gondos ellenőrzés mellett történhet a túladagolás káros hatásainak elkerülése miatt. Az aszkorbinsav pro-és antioxidáns tulajdonsága függ a koncentrációtól és a fémionok jelenlététől.

A vizsgálat során a fenti vitaminok pótlása következtében normális szérumszinteket lehetett elérni, de ez nem védte ki a fokozott lipidperoxidáció okozta károsodásokat. A SOD a szuperoxid anionok semlegesítésében játszik szerepet, ennek aktivitása szignifikánsan alacsonyabb volt mucoviscidosisos betegeinkben, mint az egészséges kontroll csoportban, de a MDA szintekkel nem mutatott szignifikáns korrelációt. Ennek magyarázata az alacsony esetszám lehet, hiszen amikor az összes gyermek adatait vizsgáltam, akkor ez az összefüggés kimutatható volt. A cink és réz felvételben nem volt különbség a két csoport között, amiből arra lehet következtetni, hogy az alacsonyabb SOD aktivitás oka nem a réz és/vagy cink bevitel alacsony volta (98). (A szérumszintek mérésére nem volt lehetőségem).

A tápanyag bevitel adatait elemezve nem volt különbség a két csoport között, beleértve a PUFA bevitelt is. A mucoviscidosisos betegekben szignifikánsan

magasabb volt a szérumban a húgysav szintje ($p < 0,05$) összehasonlítva az egészséges csoporttal, de nem haladta meg a referencia érték felső határát. A betegség súlyosságát jelző Shwachman-Kulzycki pontszám (minél alacsonyabb, annál rosszabb a beteg állapota) szignifikáns negatív korrelációt mutatott a szérumban a húgysav szintekkel. A két csoport növényi és állati eredetű fehérje fogyasztásában nem volt különbség, így a mucoviscidosisos betegek magasabb szérumban a húgysav szintje nem táplálkozási faktorokból ered, inkább magyarázható a krónikus gyulladás fennállásával (99). Összefoglalva, a mucoviscidosisos betegek magasabb antioxidáns hatással rendelkező zsírban oldódó vitamin bevitel nem emelte meg azok szérumban a szintjét annyira, hogy kivédje a szabadgyökök felszabadulása okozta károsodásokat. A pancreas enzimek szedése ellenére a zsírban oldódó vitaminok felszívódása nem tökéletes, ez vezethet ahhoz, hogy a nagy bevitel ellenére a szérumban a szintek nem olyan magasak, mint azt a bevitel nagysága alapján várhatnánk. Az aszkorbinsav pótlás eredményeképpen mucoviscidosisos betegekben a szérumban a szint magasabb volt, mint az egészségesekben, tehát ennek felszívódása nem károsodott. A zsírban oldódó vitaminokkal ellentétben az aszkorbinsav bevitel és annak szérumban a szintje között pozitív korreláció volt kimutatható.

Nagy valószínűséggel az eddigieknél nagyobb mennyiségű retinol, α -tokoferol bevitel javítana a mucoviscidosisos betegek antioxidáns státuszán. Abban az esetben, ha ez a diétával és per os pótlással nem megoldható, akkor a parenteralis bevitelük is szóba jön. Szintén a parenteralis bevitel javasolt a pulmonalis folyamat exacerbatioja esetén, amikor intravénás antibiotikus kezelés és lipid bevitel miatt véna biztosítására úgyszólván szükség van, így ez a betegeknek plusz megterhelést nem jelent.

A TAS szintek nem különböztek a két csoportban, ami szintén azt a feltételezést támasztja alá, hogy a mucoviscidosisosban megnövekedett lipidperoxidáció nem idéz elő fokozott antioxidáns védekezést.

4. Javaslatok a mucoviscidosisos betegek diétás kezelésére

Az elmondottakból is egyértelműen kiderül, hogy a mucoviscidosisos betegek eredményes gondozása elképzelhetetlen egy jól megszervezett team munkája nélkül (100). A gondozó csoportnak feltétlenül kell hogy legyen pulmonológus, gasztroenterológus, fül-orr-gégész, fizioterapeuta, dietetikus, infektológus, immunológus, pszichológus tagja, de a személyi feltételek biztosítása mellett sajnos költségigényes tárgyi feltételekre is szükség van. Ez leginkább a pulmonalis tünetek kezelésében jelentkezik (megfelelő műszerek és környezet a fizioterápiához, otthoni parenterális antibiotikus kezelés megvalósítása, az inhalációhoz szükséges drága készítmények beszerzése), de a hiperkalorizálás megvalósítása szintén komoly anyagi erőket igényel. Ennek egy részét természetesen a családnak kell felvállalnia, de az egészségügyre is hárulnak terhek. Nem elegendő meghatározni a beteg diétáját, sokszor nehezebb annak elérése, hogy a beteg az előírásokat be is tartsa. Meg kell győzni a beteget és a szülőket is arról, hogy ebben a betegségben milyen fontos helyet kap a helyes diéta. A diéta összeállításánál a család anyagi helyzetét is figyelembe kell venni. Segítséget jelent, hogy a különböző tápszerek, kiegészítő tápszerek felírásakor igénybe vehetők bizonyos társadalombiztosítási támogatások.

A diéta célja a megfelelő tápláltsági állapot elérése. A nemzetközi gyakorlatban a weight for height érték (az aktuális testmagassághoz tartozó ideális testtömeg százalékban kifejezett értéke) használata elfogadott; a kezelés során arra kell törekednünk, hogy ez nagyobb legyen, mint 85% (101). Ennek érdekében a mucoviscidosisos beteg számára előírt diéta alapelvei az utóbbi években lényegesen változtak (86, 79). Elsődleges cél a megfelelő energia bevitele, mely elfogadottan az egészséges gyermekek energiaszükségletének akár 150%-a is lehet. Ez elsősorban a nagy zsírbevitellel érhető el. Ennek előnyei, hogy kis térfogatban nagy energia vihető be. A zsírbevétel összeállításánál különösen gondot kell fordítani az esszenciális zsírsavak megfelelő arányának biztosítására is. Mindezeket

figyelembe véve a következő általános ajánlások fogadhatók el a diéta összeállításánál (13. táblázat):

1. Az energia bevitel 20-50%-al haladja meg az adott korcsoportban ajánlott értéket.
2. A zsír aránya 35-45 energia % legyen, 3-5 energia %-ban tartalmazzon esszenciális zsírsavakat.
3. Nagy fehérje bevitel szükséges: 12-15 energia %, ami 3-5 g/ttkg/die adagnak felel meg.

13. táblázat: Energia-és tápanyagszükséglet mucoviscidosisban

Energia	RDA+20-50%
fehérje	12-15 E%
zsír	35-45 E%
esszenciális zsírsav	3-5 E%

A gyakorlatban ezt a nagy energia bevittet hosszútávon nehéz megoldani. Elsősorban meg kell kísérelni a fenti mennyiség bevitelét a megszokott napi étkezések során. Tulajdonképpen itt olyan tanácsokat kell adni a betegnek, ami pontosan az ellenkezője az egészséges embereknek adott tanácsoknak: magas energia és zsír bevitel, gyakori "nassolgatások". Amennyiben így nem érünk el megfelelő szomatikus fejlődést, akkor első lépésben a kiegészítő tápszerek alkalmazása javasolt. Ezeknél a kiegészítő tápszereknél a követelmény, hogy legalább 1 kcal/ml energiatartalmúak legyenek. Az így bevitt mennyiség Littlewood és MacDonald ajánlása alapján (102, 29) életkortól függően változik 200-800 kcal/die (14. Táblázat), ezek között sok Magyarországon is elérhető, a társadalombiztosítás által támogatott készítmény (15. táblázat).

14. táblázat: A kiegészítő tápszerrel bevihető napi energia

Életkor	Kiegészítő tápszer energia tartalma
1-2 év	200 kcal
3-5 év	400 kcal
6-11 év	600 kcal
>12 év	800 kcal

15. táblázat: A Magyarországon forgalomban lévő kiegészítő tápszerek

Termék	Előállító	tartalom/ ml	kcal/ml
Enrich	Abbott	226,8	1
Ensure asparagus flavour	Abbott	250	1
Ensure chicken flavour	Abbott	250	1
Ensure vanília flavour	Abbott	250	1
Ensure	Abbott	250	1,5
Ensure plus	Abbott	250	1,5
Ensure with fiber chocolate	Abbott	250	1
Ensure with fiber vanília	Abbott	250	1
Ensure with fiber egg	Abbott	250	1
Ensure with fiber coffee	Abbott	250	1
Ensure HN	Abbott	226,8	1,06
Twocal HN vanília	Abbott	240	2
Pulmocare	Abbott	250	1,5
Glucerna vanília flavour	Abbott	250	1
Osmolite	Abbott	250	1
Osmolite with fiber	Abbott	500	0,95
Fresubin liquid flavour vanília	Fresenius	500	1
Nutridrink	Nutricia	200	1,5
Nutridrink mushroom	Nutricia	200	1,5
Nutridrink strawberry	Nutricia	200	1,5
Nutridrink tropical	Nutricia	200	1,5
Nutridrink vanília	Nutricia	200	1,5
Nutricomp F banane	Braun	200	1,25
Nutricomp F karamel	Braun	500	1,25
Nutricomp F choko	Braun	200	1,25

A kiegészítő tápszerek mellett elsősorban csecsemőkorban fehérje –és szénhidrát koncentrátumokkal dúsíthatjuk az ételeket (16. táblázat).

16. táblázat: Magyarországon forgalomban lévő tápanyag modulok

Megnevezés	kiszerezés g	energia (kcal) /100 g	Fehérje (g) /100 g	Szénhidrát (g)/100 g	Zsír G /100 g
Protifar 60	350	360	60	27,8	< 1,0
Protifar 90	225	370	88,5	0,5	1,6
Maltodextrin 19	1250	380	0	94,5	0
Fantomalt	400	386	0	95	0
ProMod	275	310	75	0	0

Ezek eredménytelensége esetén az enteralis táplálás bevezetése a választandó megoldás. A krónikus, malnutritióval járó betegek táplálásában világszerte előtérbe kerül a perkután endoszkópos gastrostomán (PEG) vagy jejunostomán (PEJ) (24, 19) keresztül történő táplálás. Ez a methodika egyre több esetben sikerrel felváltja a nasogastrialis szondán (103) vagy a hasi műtéttel behelyezett jejunalis katéteren keresztül történő táplálást (104). Így van ez a mucoviscidosisban szenvedő betegeknél is (105). Ez a módszer azoknak a betegeknek ajánlható fel, akiknek a testmagasságukhoz tartozó ideális testtömegük (weight for height értékük) az elvárható érték 85%-a alatt van, és/vagy a testtömegük nem éri el az életkoruknak és nemüknek megfelelő 3 percentil értéket, valamint nem képesek a megfelelő kalóriát szájon át elfogyasztani. CO₂ retenció és szívelégtelenség esetén meggondolandó, hogy milyen sikert tudunk elérni a módszerrel. Ajánlatos, hogy a gastrostoma legalább egy évig használatban legyen. A gastrostomán keresztül történő táplálásnak több lehetséges változata van, melyet mindig a beteggel és családjával megbeszélve kell beállítani. A legelfogadottabb módszer az éjszakai szondatáplálás (101), de elképzelhető, hogy a beteg inkább más megoldást választ. Szintén egyénre szabottan kell meghatározni az enteralis táplálásra szolgáló tápszer összetételét, melyekből szintén elég nagy választékkal rendelkezünk Magyarországon is (17. táblázat).

17. táblázat: A szondatáplálásra használható speciális tápszerek

Termék	Előállító	Tartalom	kcal/ ml
Gyerek			
Nutrison Paediatric Standard	Numil Kft	200 ml	1
Nutrison Pediatric Energy	Numil Kft	200 ml	1,5
Pediesure	Abbott	226,8 ml	1
Frebini	Fresenius	500 ml	1
Alap szondatáp			
Nutrison Standard	Numil Kft	500 ml	1
Nutrison Powder	Numil Kft	430 g	1
Nutricomp F neutral	Braun	500 ml	1,25
Fresubin	Fresenius	500 ml	1
Fresubin Plus	Fresenius	200/500ml	1
Fresubin liquid flavour vanília	Fresenius	500 ml	1
Ensure	Abbott	226,8ml	1
Alitraq	Abbott	76 g	1
Energiadús			
Nutrison Energy Plus	Numil Kft	500 ml	1,5
Nutrison Pediatric Energy	Numil Kft	200 ml	1,5
Stresson	Numil Kft	500 ml	1,25
Stresson Multi Fibre	Numil Kft	500 ml	1,25
Cubitan	Numil Kft	200 ml	1,25
Ensure Plus	Abbott	250 ml	1,5
Ensure HN	Abbott	226,8 ml	1,06
Twocal HN	Abbott	240 ml	2,0
Pulmocare	Abbott	226,8 ml	1,5
Perative	Abbott	237 ml	1,3
Fresubin Energy	Fresenius	200 ml	1,5
Fresubin Energy Plus	Fresenius	200 ml	1,5
Supportan	Fresenius	500 ml	1,3
Fresubin 750 MCT	Fresenius	500 ml	1,5
Rostos			
Nutrison Fibre	Numil Kft	500 ml	1
Fresubin IsoFibre	Fresenius	500 ml	1
Ensure with fiber	Abbott	250	1
Osmolite with fiber	Abbott	250	0,95
Glucerna vanília flavour	Abbott	250	1
Előemésztett			
Peptison	Numil Kft	500 ml	1
Pepti 2000	Numil Kft	113 g	1
Nutricomp Peptid F neutral	Braun	500 ml	1,25
Fresubin 750 MCT flavour vanília	Fresenius	500 ml	1,5
Osmolite (MCT)	Abbott	250 ml	1
Vital HN	Abbott	79 g	1

Iható

Nutridrink	Numil Kft	200 ml	1,5
Nutridrink mushroom	Numil Kft	200 ml	1,5
Nutridrink strawberry	Numil Kft	200 ml	1,5
Nutridrink tropical	Numil Kft	200 ml	1,5
Nutridrink vanília	Numil Kft	200 ml	1,5
Nutridrink complete nutritious feed (por)	Numil Kft	860 g	1-2
Fortimel	Numil Kft		
Nutricomp F banane	Braun	200 ml	1,25
Nutricomp F karamel	Braun	500 ml	1,25
Nutricomp F choko	Braun	200 ml	1,25
Fresubin liquid flavour vanília	Fresenius	500 ml	1
Survimed Instant	Fresenius	60/90g	1
Protenplus	Fresenius	200 ml	1
Ensure asparagus flavour	Abbott	250 ml	1
Ensure chicken flavour	Abbott	250 ml	1
Ensure vanília flavour	Abbott	250 ml	1
Ensure	Abbott	226,8ml	1
Ensure plus	Abbott	250 ml	1,5
Ensure with fiber chocolate	Abbott	250 ml	1
Ensure with fiber vanília	Abbott	250 ml	1
Glucerna vanília flavour	Abbott	250 ml	1
Twocal HN	Abbott	240 ml	2
Pulmocare	Abbott	226,8ml	1,5

Betegség specifikus

Nutricomp hepa F schoko	Braun	500 ml	1,3
Nutricomp Intensiv F neutra	Braun	500 ml	1,2
Nutricomp Intensiv F vanílie	Braun	200 ml	1,2
Pulmocare	Abbott	226,8ml	1,5
Suplena	Abbott	237 ml	2
Fresubin Hepa	Fresenius	200/500ml	1,3
Survimed Renal	Fresenius	80 g	1,3
Survimed OPD	Fresenius	500 ml	1
Survimed instant	Fresenius	60/90 g	1

Hazánkban sajnos a betegek nagy része még idegenkedik ettől az eljárástól, de a helyes edukáció eredményeképpen egyre többen egyeznek bele a táplálás ilyen módjába.

A hiperkalorizálás következő lehetősége a parenterális táplálás. Ez elsősorban akut exacerbatio kapcsán jön szóba, amikor a beteg a rossz általános állapota miatt per os nem képes elegendő táplálékot fogyasztani, és a nasogastrialis szondát sem tűri. Ekkor is elsődleges a fehérje és -ha a beteg állapota megengedi, a zsír pótlása (Intralipid). Fehérje pótlásra az aminosav készítményeket (Infusamin, Aminosol baby, Aminoplasma), kifejezett

hypalbuminaemia esetén Human Albumint adhatunk. Amennyiben diabétesz mellitus nem kíséri a betegséget, az intravénás glükóz is jól használható energiaforrás. Tartós parenteralis táplálás esetén a különböző vitaminkészítmények (Soluvit, Vitalipid adult/infant), elektrolit-és nyomelem pótlás is fontos (Addamell, Addamell-N, Ped-ell, Addiphos). Történt próbálkozás nagy zsírtartalmú tartós parenteralis kiegészítő táplálás alkalmazására is, de ennek eredménye nem volt egyértelműen pozitív (106), valamint a gyakran jelentkező hányinger, hányás - a megvalósítás technikai buktatóival együtt megkérdőjelezi ennek rutinszerű alkalmazhatóságát (107). Port-a-cath-al rendelkező betegeknél az időszakos parenteralis pótlás technikai kivitelezése egyszerűbb.

A diéta fontos része a vitaminok pótlása. A mennyiségeket illetően MacDonald javaslataira támaszkodhatunk (3. táblázat) (29). Az aszkorbinsav pótlás ebben az ajánlásban nem szerepel, jelentőségét az utóbbi évek kutatásai tárták fel. Bizonyítottan erős antioxidáns hatása miatt (108) lényeges a megfelelő szérumszint aszkorbinsav koncentráció elérése, de a túladagolással kárt is okozhatunk (109, 110). Az általam vizsgált betegek kaptak aszkorbinsav pótlást (<10 év: 100 mg/nap, >10 év: 200 mg/nap), ami normális szérumszintet biztosított számukra. Egy betegben sem haladta meg a szérumszint az életkornak megfelelő érték felső határát. A K vitamin pótlására csak annak bizonyított hiányában van szükség. Erre elsősorban súlyos májkárosodás során, valamint a csak anyatejjel táplált fiatal csecsemőkben lehet számítani. Vas rutinszerű pótlása nem javasolt, igazolt vashiány esetén (alacsony szérumszint mellett emelkedett transzferrin és csökkent ferritin értékek) átmenetileg lehet szükséges. Só pótlásra általában nincs folyamatosan szükség, de a meleg, nyári hónapokban a fokozott veszteségnek megfelelően szükség lehet NaCl kiegészítésre. Anyatejes csecsemők, és alacsony nátrium tartalmú tápszert fogyasztó csecsemők szintén kiegészítést igényelnek (18. táblázat) (29).

18. táblázat: Só pótlás mucoviscidosisban

Életkor	Napi Na Cl oldat (1ml=1mmol)
0- 6 hó	2 mmol/ttkg
7-12 hó	1 mmol/ttkg
1- 5 év	10 mmol
6-10 év	20 mmol
11 év felett	30-40 mmol

Jelen munka során nem foglalkoztam mucoviscidosis csecsemők tápláltsági állapotának felmérésével, de a probléma jelentősége oly nagy, hogy ennek említése nélkül nem teljes a dolgozat. Több munka jelent meg, melyek bizonyítják a korán megkezdett hiperkalorizálás kedvező hatását a betegség lefolyásában (12). Tehát már csecsemőkorban nagyobb energia bevitelt kell biztosítani a mucoviscidosisos betegeknek (19. táblázat).

19. táblázat: Ajánlott és az emelt napi energia bevitel mucoviscidosisban egy éves kor alatt

Kor (hó)	Ajánlott napi energia bevitel (kcal)	120%	150%
0-3	530	636	795
3-6	720	864	1080
6-9	880	1056	1320
9-12	1200	1440	1800

Amennyiben van rá lehetőség, feltétlenül az anyatejes táplálást kell előnyben részesíteni (111), hiszen az immunológiai védelem ebben a betegségben rendkívül fontos, valamint nem elhanyagolható tényező az anyatej lipáz tartalma sem (ez a mennyiség nem elegendő, enzimpótlásra ekkor is szükség van). Ismételten felhívnom a figyelmet arra, hogy az anyatej nátrium tartalma alacsony, ezért a kizárólag anyatejet fogyasztó csecsemőknél ne feledkezzünk meg a NaCl pótlásról. Energia és fehérjepótlás csak nem kielégítő fejlődés esetén javasolható, ami fehérje –és szénhidrát modulok használatával biztosítható (16.táblázat) (78).

Anyatej hiánya esetén az életkornak megfelelő tápszerek javasolhatók. Amennyiben ezzel nem tudjuk elérni a normális szomatikus fejlődést (weight for height érték < 85%), akkor az energia és fehérje pótlás szintén az előbbieken említett fehérje-és szénhidrát koncentrátumok tápszerhez keverésével valósítható meg. A csecsemőtápszerek közül feltétlenül azt kell előnyben részesíteni, amelyeknek energia és fehérje tartalma nagy, és a zsír összetétele a legkedvezőbb (linolsav:α-linolensav = 5:1) (112). Amennyiben a fenti diéták betartásával sem kielégítő a fejlődés, vagy akut pulmonalis infekció lép fel, akkor több megoldás kínálkozik. Az egyik, hogy a csecsemőtápszereket nagyobb koncentrációjú oldatban készítjük el (tehát az általában ajánlott 3 mérőkanál helyett 4-5 mérőkanál tápszert adunk 100 ml oldat elkészítéséhez), a másik lehetőség a koraszülötteknek ajánlott nagyobb energia-és zsírtartalmú tápszerek adása. Itt említeném meg, hogy a

csecsemőtápszerek jól használhatók a későbbi életkorban is energia és fehérje kiegészítésre az ételbe keverve.

Nem beszélhetünk a mucoviscidosisban szenvedő betegek táplálási problémáiról anélkül, hogy ne foglalkoznánk a hiányzó vagy csökkent pancreas enzimek pótlásával. Természetesen a hiperkalorizálás is csak úgy oldható meg, ha az étkezésekhez biztosítjuk a megfelelő mennyiségű és összetételű enzimet. A legfontosabb alapszabály, hogy minden étkezéshez adjunk ezimkészítményt. A dózis egyéni: függ a betegség súlyosságától, az elfogyasztott étel minőségétől. Az alkalmazott enzim dózis elegendő mennyiségét jelzi a megfelelő ütemű súly-és hosszgyarapodás és a széklet minősége. Az első probléma, hogy melyik készítményt válasszuk? Nagy várakozás előzte meg a nagy lipáz tartalmú új készítmények bevezetését, melyek megfelelő módon adagolva közel 90%-os zsírfelszívódást biztosítanak. A többéves tapasztalatok azonban kételyeket vetnek fel, hogy valóban ezek az új készítmények hatásosabbak lennének a hagyományos enzimkészítményeknél (113, 114, 115), valamint bizonyított, hogy ezek az új, magas lipáz tartalmú készítmények felelősek a distalis obstructio szindróma (DOS) kialakulásáért (116, 117, 118, 119). Az enzimterápia sarkalatos pontja a beadott enzim mennyiségének a meghatározása. Cél a megfelelő zsíremésztés elérése. Ezt a széklet zsírmennyiség vizsgálatával tudjuk nyomon követni: a napi zsírvesztés ne haladja meg a 10 g-ot, vagy a zsírvesztés kevesebb legyen mint a bevitel 15%-a. (103,120). Általában ez 2-5000 U/kg/nap lipáz bejuttatásával elérhető (120). A Magyarországon több kizserelésben találunk pancreas enzimkészítményeket (20. táblázat), melyekből tapasztalati úton kiválasztható az adott betegnek a legkedvezőbb gyógyszer.

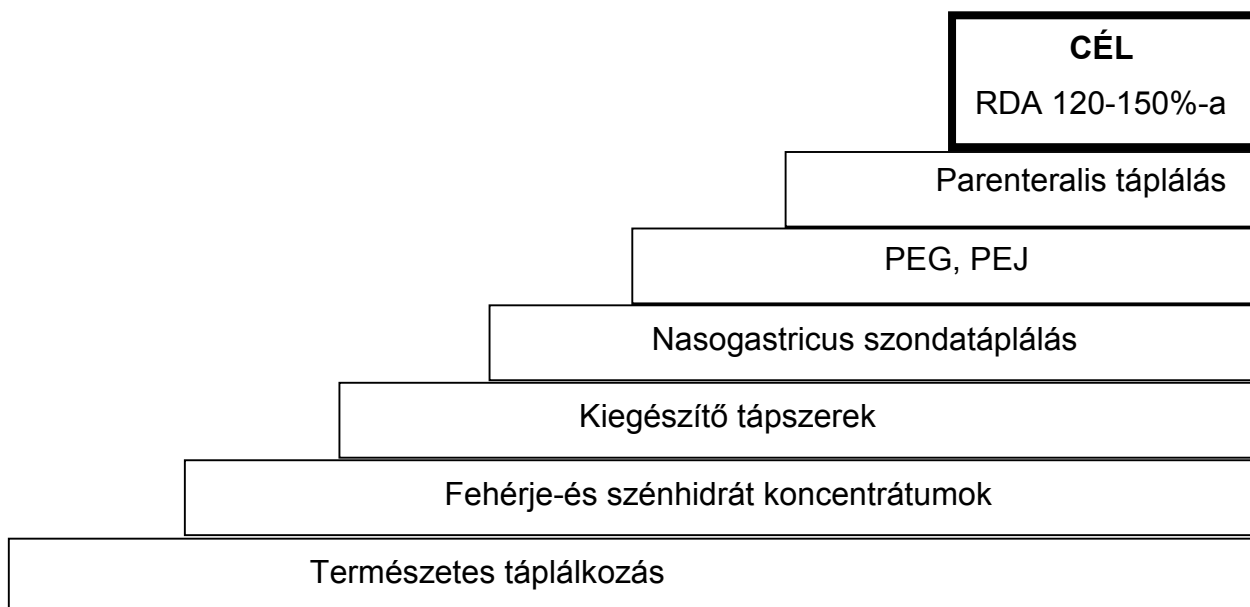
20. táblázat: Magyarországon elérhető pancreas enzim készítmények

Gyógyszer neve	Lipáz (NE)	Amiláz (NE)	Proteáz (NE)
Kreon 10000 kapszula	10000	9000	450
Kreon 25000 kapszula	25000	18000	1000
Neo Pampur filmtabletta	10000	9000	500
Prolipase	5000	2900	330
Pankreoflat draszté	6500	5500	400
Panzytrat 10000 kapszula	10000	9000	550
Panzytrat 25000 kapszula	25000	22500	1250

A következő kérdés, hogy mikor, és milyen módon adagoljuk az enzimet? A bejuttatás módja elsősorban csecsemőknél jelent gondot. Az intestinosolvens microspherákat tartalmazó kapszulák kevés gyümölcslével összekeverve jól beadhatók. Általában 100-150 ml anyatej vagy életkorának megfelelő tápszer mellé fél kapszula hagyományos enzimmennyiség (pl. Kreon) számolható. Lényeges, hogy ebben az életkorban is a beteg minden étkezéshez - étkezés előtt és/vagy étkezés közben - kapjon enzimpótlást. A kisdededkor újabb problémát vet fel a gyógyszer bevitelével kapcsolatban. Sok kisdeded visszautasítja a granulátum vagy kapszula formában kiszertelt készítményeket. Ebben az esetben talán az lehetne a választandó módszer, hogy a kapszulát vagy granulátumot a teljes mennyiségű ételbe keverjük el, annak ellenére, hogy az étkezések előtt bevett gyógyszer kedvezőbb zsírfelszívódást biztosít (29). Az enzimpótlás szempontjából is speciális problémát jelent a gastrostomán keresztül történő táplálás. Itt is egyénre szabottan kell a módszert és a dózist beállítani, de általánosságban elmondhatjuk, hogy kb. 100 ml szondatápszerre számíthatunk 1-2 Kreon kapszulát (101). Amennyiben a szondatáplálás éjszaka folyamatosan történik, akkor lefekvés előtt egy adagban beadható az egész enzimmennyiség.

Összefoglalóan, a dietoterápiát lépcsőzetesen kell felépíteni (4. ábra), ahol az egyes lépcsőfokokon a beteg aktuális állapotának megfelelően fel-és le is mozgathatunk.

4. ábra: Hiperkalorizálás mucoviscidosisban



Mint minden krónikus betegség esetén, itt is az edukációnak döntő szerepe van a gyógykezelésben. Munkánk nem lesz eredményes, ha a beteget és családját nem tudjuk aktívan bevonni a gondozásba. Sajnos ebben a betegségben a folyamatos gyógyszeres és fizioterápiás kezelés nagy terhet jelent a beteg számára, melyet csak tetéznek a diétás előírások. A betegek sokszor nehezen értik meg, hogy miért olyan fontos a táplálkozási javaslatok pontos betartása.

A fenti összefoglaláshoz saját vizsgálataim alapján három kiegészítést szeretnék hozzátenni:

- A mucoviscidosisos betegek gondozása során a diétás kezelést úgy kell összeállítani, hogy a szérum koleszterin szintet normalizáljuk. Ezt egyrészt a nagy zsírtartalmú, koleszterinben gazdag étrend biztosíthatja, de mivel a szérum koleszterin szint alakulásában az endogén koleszterin szintézis

játssza a döntő szerepet, biztosítanunk kell az ehhez szükséges zsírsavakat (C 12: laurinsav, C 14: mirisztinsav: pl. libazsír, kókuszolaj).

- Az általam vizsgált betegek 30%-ában a szérum foszfor szint nem érte el az életkorra megadott referencia érték alsó határát. Mivel felnőttkori krónikus légzőszervi betegekben ismert a szérum foszfor szint csökkenése, és az ezzel járó káros következmények, lényegesnek tartom, hogy mucoviscidosisban is monitorizáljuk a szérum foszfor szintet. Amennyiben ez alacsony, akkor elsősorban a nagy foszfor tartalmú ételek beépítése (pl. halak) szükséges.
- Mucoviscidosisban a fokozott lipidperoxidáció káros hatásainak kivédésére antioxidáns hatású vitaminok pótlása történik. Az általam vizsgált betegek a nemzetközi konszenzus javaslatai alapján kapják ezeket a vitaminokat, de a szérum szintek alakulása alapján ezek adagja emelhető. A retinol és aszkorbinsav túladagolásnak ismert mellékhatásai miatt elsősorban az α -tokoferol adagjának emelését javaslom a szérum szintek monitorizálásával. Cél a referencia érték felső határának megközelítése.

Remélem, hogy munkámmal hozzájárulhatok ahhoz, hogy Magyarországon is tovább javuljanak a mucoviscidosisos betegek életkilátásai és életminőségük.

5. Táblázatok jegyzéke

1. Táblázat: : A hazai mutáció vizsgálatok eredményei mucoviscidosiban 5.oldal
2. Táblázat: A mucoviscidosis klinikai megjelenési formái 6. oldal
3. Táblázat: Mucoviscidosisos betegek vitamin pótlása 14. oldal
4. Táblázat: A multifrekvenciás impedancia mérés során nyert adatok mucoviscidosiban szenvedő (M) (n=30) és egészséges (E) (n=30) gyermekekben 21. oldal
5. Táblázat: A tápláltsági állapotra jellemző biokémiai paraméterek mucoviscidosisos gyermekekben (n=30) 23. oldal
6. Táblázat: A különböző szérum koleszterin szinttel rendelkező mucoviscidosisos betegek néhány klinikai adata és tápanyag bevitelük (n=30) 24. oldal
7. Táblázat: A különböző szérum koleszterin szinttel rendelkező mucoviscidosisos betegeink laboratóriumi vizsgálatainak eredménye (n=30) 25. oldal
8. Táblázat: Napi tápanyagbevitel mucoviscidosiban és az egészséges kontroll csoportban 26. oldal
9. Táblázat: Laboratóriumi eredmények mucoviscidosiban és az egészséges kontroll csoportban 27. oldal
10. Táblázat: Korreláció a Shwachman-Kulzycki score és a laboratóriumi eredmények között 28. oldal
11. Táblázat: A test mérhető paraméterei 29. oldal
12. Táblázat: Mérési adatokból származtatott testalkati mutatók 30. oldal
13. Táblázat: Energia-és tápanyagszükséglet mucoviscidosiban 41. oldal
14. Táblázat: A kiegészítő tápszerrel bevihető napi energia 42. oldal
15. Táblázat: A Magyarországon forgalomban lévő kiegészítő tápszerek 42. oldal
16. Táblázat: Magyarországon forgalomban lévő tápanyag modulok 43. oldal

17. Táblázat: A szondatáplálásra használható speciális tápszerek
44-45. oldal
18. Táblázat: Só pótlás mucoviscidosisban
47. oldal
19. Táblázat: Ajánlott és az emelt napi energia bevitel mucoviscidosisban egy
éves kor alatt
48. oldal
20. Táblázat: Magyarországon elérhető pancreas enzim készítmények
50. oldal

6. Ábrák jegyzéke

1. Ábra: Szöveti lipidperoxidációs kapacitás mucoviscidosisban 10. oldal
2. Ábra: A zsírszázalék és az összfolyadékter összefüggése egészséges (n=30) és mucoviscidosisos (n=30) gyermekekben 20. oldal
3. Ábra: A test három cellás modellje a vizsgálatban részt vett mucoviscidosisos és egészséges gyermekekben 31. oldal
4. Ábra: Hiperkalorizálás mucoviscidosisban 51. oldal

7. Irodalom

1. Corey M, McLaughlin FJ, Williams M, Levison H: A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *J Clin Epidemiol* 1988;41:583-588.
2. Anthony H, Bines J, Phelan P, Paxton S: Relation between dietary intake and nutritional status in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1998;78:443-447.
3. Marcus MS, Sondel SA, Farrel PM, Laxoya A, Carey PM, Langhough R, Mischler EH: Nutritional status of infants with cystic fibrosis associated with early diagnosis and intervention. *Am J Clin Nutr* 1991;54:578-585.
4. Durie PR, Pencharz PB: A rational approach to the nutritional care of patients with cystic fibrosis. *J R Soc Med* 1989;82:11-20.
5. Fanconi G, Uehlinger E, Knauer C: Das Coeliakiesyndrom bei angeborener Zystischer Pancreasfibromatose und Bronchiektasien. *Wien Med Wochenschr* 1936;86:753-756.
6. Andersen DH: Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: a clinical and pathologic study. *Am J Dis Child* 1938;56:344-349.
7. Farber S: Some organic digestive disturbances in early life. *J Mich Med Soc* 1945;44:587-593.
8. Di Sant'Agnesse PA: Abnormal electrolyte composition of sweat in cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics* 1953;12:549-552.
9. Rommens JM, Jannuzzi MC, Kerem BS, Drum ML, Melmer G, Rozmahel DR, Cole JL, Kennedy D, Hidaka N, Zsiga M, Bucwald M, Riordan JR, Tsui LC, Collins FS: Identification of the cystic fibrosis gene: chromosome walking and jumping. *Science* 1989; 245:1059-1065.
10. Kerem BS, Rommens JM, Buchanan JA, Markiewicz D, Cox TK, Chakravati A, Buchwald M, Tsui LC: Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. *Science* 1989;245:1073-1078.
11. Németh K, Holics K, Újhelyi R, Váradi A, Fekete Gy: A cisztás fibrózis öt mutációjának vizsgálata a magyar populációban. *Orv Hetil* 1996;17:899-903.

12. Farrel PM, Kosorok MR, Laxova A, Shen G, Koscik RE, Bruns WTT, Splaingard M, Mischler E: Nutritional benefits of neonatal screening for cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1997;337:963-969
13. Sokol RJ, Reardon MC, Accurso FJ: Fat soluble status during the first year of life in infants with cystic fibrosis identified by screening of newborns. *Am J Clin Nutr* 1989;50:1064-1071.
14. Wald NJ, Morris JK: Neonatal screening for cystic fibrosis. *BMJ* 1998;316:404-405.
15. Wilfond BS, Fost N: The cystic fibrosis gene: medical and social implications for heterozygote detection. *JAMA* 1990;263:2777-2783.
16. Gyurkovits K (szerk): Cystás fibrosis (mucoviscidosis). *Medicina*. 1991.
17. Roulet M: Protein-energy malnutrition in cystic fibrosis patients. *Acta Paediatr. Suppl.* 1994;395:43-45.
18. Beddoes V, Laing S, Goodchild MC, Dodge JA: Dietary management of cystic fibrosis. *Practitioner* 1981;225:557-560.
19. Scott RB, O'Loughlin EV, Gall DG: Gastroesophageal reflux in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1985;106:223-227.
20. Cucchiara S, Raia V, Minella R, Frezza T, DeVizia B, DeRitis G: Ultrasound measurement of gastric emptying time in patients with cystic fibrosis and effect of ranitidine on delayed gastric emptying. *J Pediatr* 1996;128:485-486.
21. Collins CE, Francis JL, Thomas P, Henry RL, O'Loughlin V: Gastric emptying time is faster in cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:492-498.
22. Naon H, Hack S, Shelton MT, Gotthoffer RC, Gazal D: Resting energy expenditure. Evolution during antibiotic treatment for pulmonary exacerbation in cystic fibrosis. *Chest* 1993;103:1819-1825.
23. Fried MD, Durie PR, Tsui LC, Corey M, Levison H, Pencharz PB: The cystic fibrosis gene and resting energy expenditure. *J Pediatr* 1991;119:913-916.
24. O'Rawe A, McIntosh I, Dodge JA, Brock DJH, Redmond JA, Ward R, MacPherson AJS: Increased energy expenditure in cystic fibrosis is associated with specific mutations. *Clin Sci* 1992;82:71-76.
- 25.

- Tomezsko JL, Stallings VA, Kawchak DA, Goin JE, Diamond G, Scanlin TF: Energy expenditure and genotype of children with cystic fibrosis. *Pediatr Res* 1994;35:451-460.
26. Wilson DC, Pencharz PB: Nutrition and cystic fibrosis. *Nutrition* 1998;14:792-795.
 27. Moran A, Doherty L, Wang X, Thomas W: Abnormal glucose metabolism in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1998;133:10-17.
 28. Dowset J: Nutrition in the management of cystic fibrosis. *Nutrition Reviews* 1996;1:31-33.
 29. MacDonald A: Nutritional management of cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1996;74:81-87.
 30. Richardson I, Nyulasi I, Cameron K, Ball M, Wilson J: Nutritional status of an adult cystic fibrosis population. *Nutr* 2000;16:255-259.
 31. Allen HF, Gay EC, Klingensmith GJ, Hamman RF: Identification and treatment of cystic fibrosis-related diabetes. A survey of current medical practice in the U.S. *Diabetes Care* 1998;21:943-848.
 32. Bernabdeslam H, Garcia I, Bellon G, Gilly R, Revol A: Biochemical assessment of the nutritional status of cystic fibrosis patients treated with pancreatic enzyme extracts. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:912-918.
 33. Lepage G, Champagne J, Ronco N, Lamarre A, Osberg I, Sokol RJ, Roy CC: Supplementation with carotenoids corrects increased lipid peroxidation in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:87-93.
 34. Winklhofer-Roob BM: Nutritional status in cystic fibrosis: where to go from here? *Am J Clin Nutr* 1998; 67:817-818.
 35. Brown RK, Kelly FJ: Evidence for increased oxidative damage in patients with cystic fibrosis. *Pediatric Research* 1994;36:487-493.
 36. Bilton D, Maddison J, Webb AK, Seabra L, Jones M, Braganza JM: Cystic fibrosis, breath pentane and lipid peroxidation. *Lancet* 1991;337:1420. (letter)
 37. Gyurkovits K, Szabó L, László A, Matkovics B: Comparative study of superoxide dismutase, catalase and lipid peroxidation from cystic fibrosis patients. In: Falkner F, Kretchmer N, Rossi E, eds. *Monographs in pediatrics*. Vol 14. Bern, Switzerland: European Working Group for Cystic Fibrosis. 1981;56-58.

38. Brown RK, Kelly FJ: Role of free radicals in the pathogenesis of cystic fibrosis Thorax 1994; 49:738-742.
39. Kharazmi A, Rechnitzer C, Schiøtz PO, Jensen T, Baek L, Hoiby N: Priming of neutrophils for enhanced oxidative burst by sputum from cystic fibrosis patients with *Pseudomonas aureginosa* infection. Eur J Biochem 1987; 17:256-261.
40. Britigan BE, Roeder TL, Rasmussen GT, Shasby DM, McCormick ML, Cox CD: Interaction of the pseudomonas aureginosa secretory products pyocyanin and pyochelin generates hydroxyl radical and causes synergistic damage to endothelial cells. J Clin Invest 1992; 90:2187-2196.
41. Jacob RA: Evidence that diet modification reduces in vivo oxidant damage Nutr Rev 1998;57:255-258.
42. Wiseman H: Dietary influences on membrane function: Importance in protection against oxidative damage and disease. J Nutr Biochem 1996; 7:2-15.
43. Alton E, Geddes D: The prospects for gene therapy in cystic fibrosis. Curr Opin Pulm Med 1995;1:471-477.
44. McCoy KS, Stokes D, Dubroff M, Hoffman A, Mischler NE, Erickson S: Managed care and the cystic fibrosis patient. Curr Opin Pulm Med 1997;3: 425-429.
45. Canadian Cystic Fibrosis Foundation. Report of the Canadian Patient Data Registry 1995. Toronto: Canadian Cystic Fibrosis Foundation 1996.
46. Rosenstein BJ, Zeitlin PL: Prognosis in cystic fibrosis. Curr Opin Pulm Med 1995;1:444-449.
47. Elborn JS, Shale DJ, Britton JR: Cystic fibrosis: current survival and population estimates to the year 2000. Thorax 1991;46:881-885.
48. Shwachman H, Kulczycki L.L: Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis. Am J Dis Child 1958;96:6-15.
49. Ganji V, Hampl J, Betts NM: Macronutrients, cholesterol, sodium and fiber intakes of 1-10 year old children by age, gender and race. Nutr Res 1998;3;465-473.

50. Bíró Gy, Antal M, Zajkás G: Nutrition survey of the Hungarian population in randomized trial between 1992-1994. *Eur J Clin Nutr* 1996;50:201-208.
51. Ramsey BW, Farrell PM, Pencharz P, the Consensus Committee: Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:108-116.
52. National Cholesterol Education Program: report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. NIH Publication 1991;17-19.
53. Rudy JL: Simultaneous determination of retinol, retinyl palmitate and α -tocopherol in serum or plasma by reversed-phase high performance liquid chromatography. *LC-GC International* 1990;5:36-38.
54. Rudy JL, Ibarra F, Zeigler M, Howard J, Argyle C: Simultaneous determination of retinol, retinyl palmitate and α -tocopherol in serum or plasma by reversed-phase high performance liquid chromatography *LC-GC International* 1989; 3:36-38.
55. Beers RF, Sizer IW: A spectrophotometric method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase *J Biol Chem* 1952;195:133-140.
56. Satoh K: Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method *Clin Chim Acta* 1978; 90:37-43.
57. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K: Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction *Anal Biochem* 1979; 95:351-358.
58. Meguid MM, Lukashki HC, Tripp MD, Rosenberg JM, Parker FB Jr: Rapid bedside method to assess postoperative fluid status with bioelectrical impedance analysis. *Surgery* 1992;112:502-508.
59. Settle RG, Foster KR, Epstein BR: Nutritional assessment: whole body impedance and body fluid compartments. *Nutr Cancer* 1980;2:72-80.
60. Conlisk EA, Haas JD, Martinez EJ, Flores R, Rivera JD, Martorell R: Predicting body composition from antropometry and bioimpedance in marginally undernourished adolescents and young adults. *Am J Clin Nutr* 1992;55:1051-1059.
61. Cordain, L, Whicker RE, Johnson JE: Body composition determination in children using bioelectrical impedance. *Growth, Development, Aging* 1988;52:37-40.

62. Deurenberg P, Wolde-Gebriel Z, Schouten FJ: Validity of predicted total body water and extracellular water using multifrequency bioelectrical impedance in an Ethiopian population. *Ann Nutr Metab* 1995; 39:234-241.
63. Pátri L, Sulyok E: Bioelektromos impedanciaanalízis: elméleti és klinikai vonatkozások. *Gyermekgyógy* 1997; 1:71-78.
64. Deurenberg P, Schutz Y: Body composition: overview of methods and future directions of research. *Ann Nutr Metab* 1995;39:325-333.
65. Tomezsko J, Scanlin TF, Stallings VA: Body composition of children with cystic fibrosis with mild clinical manifestations compared with normal children. *Am J Clin Nutr* 1994;59:123-128.
66. Borovnicar DJ, Sztoud DB, Bines JE, Haslam RH, Strauss BJ: Comparison of total body chlorine, potassium and water measurements in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 2000;71:36-43.
67. Fjeld CR, Freundt-Thurne J, Schoeller DA: Total body water measured by O-18 dilution and bioelectrical impedance in well and malnourished children. *Pediatr Res* 1990;27:98-102.
68. Shizgal HM: Nutritional assessment with body composition measurements. *J Parenter Enter Nutr* 1987;11:Suppl.42-47
69. Madarasi A, Holics K, Újhelyi R., Czinner A: A testösszetétel multifrekvenciás impedanciaméréssel nyert eredményei elhízott, egészséges és mucoviscidosisos gyermekekben. *Orv Hetil* 1998;139:1019-1023.
70. Roulet M, Frascarolo P, Rappaz I, Pilet M: Essential fatty acid deficiency in well nourished young cystic fibrosis patients. *Eur J Pediatr* 1997; 156:952-956.
71. Kalivianakis M, Minich DM, Bijleveld CMA, vanAlderens WMC, Stellaard F, Laseur M, Vonk RJ, Verkade HJ: Fat malabsorption in cystic fibrosis patients receiving enzyme replacement therapy is due to impaired intestinal uptake of long-chain fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1999;69:127-134.
72. Ajkai Z, Kertész A: Légúti betegségek diétája in: Barna M (szerk): Táplálkozás – Diéta Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 1996. 287-294.
73. Varga P: A klinikai táplálás elmélete és gyakorlata. Melania Kiadó Kft 1998. 90-91.

74. Bhudhikanok GS, Wang MC, Marcus R, Harkins A, Moss RB, Bachrach LK: Bone acquisition and loss in children and adults with cystic fibrosis: a longitudinal study. *J Pediatr* 1998;133:18-27.
75. Henderson RC, Madsen CD: Bone mineral content and body composition in children and young adults with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:80-84.
76. Conway SP: Bone mineral density in adults with cystic fibrosis. *Thorax* 1999; 54:957-958.
77. Grey AB, Ames RW, Matthews RD, Reid IR: Bone mineral density and body composition in adult patients with cystic fibrosis. *Thorax* 1993;48:589-592.
78. Canella PC, Bowster EK, Guyer LK, Borum PR: Feeding practices and nutrition recommendations for infants with cystic fibrosis. *J Am Diet Assoc* 1993; 93:297-300.
79. Ramsey BW, Farrel PM, Pencharz P: Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. *Am J Clin Nutr* 1992; 5:36-38.
80. Congden PJ, Bruce G, Rothburn MM, Clarke PC, Littlewood JM, Kelleher J, Losowsky MS: Vitamin status in treated patients with cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1981;56:708-714.
81. Huet F, Semama D, Maingueneau C: Vitamin A deficiency and nocturnal vision in teenagers with cystic fibrosis. *Eur J Pediatr* 1997;156:949-951.
82. Levy E, Lepage G, Bendayan M, Ronco N, Thibault L, Galeano N, Smith L, Roy CC: Relationship of decreased hepatic lipase and lipoprotein abnormalities to essential fatty acid deficiency in cystic fibrosis. *J Lipid Res* 1989;30:1197-1209.
83. Vaughan WJ, Lindgren FT, Whalen JB, Abraham S: Serum lipoprotein concentrations in cystic fibrosis. *Science* 1978;199:783-786.
84. Dodge JA: Nutrition in cystic fibrosis: a historical overview. *Proc Nutr Soc* 1992;51:225-235.
85. Sólyom E: A cystás fibrosis (mucoviscidosis) komplex kezelése, különös tekintettel a táplálásra. *Táplálék Anyagcs Diéta* 1996;3:23-28.
86. Gyurkovits K, Szabó Á: Mucoviscidosisos betegek májszövődményei. *Orv Hetil* 1984;125:437-439.

87. Gylling H, Farkkila M, Vuoristo M, Miettinen TA: Metabolism of cholesterol and low- and high-density lipoproteins in primary biliary cirrhosis: cholesterol absorption and synthesis related to lipoprotein levels and their kinetics. *Hepatology* 1995;21:89-95.
88. Miettinen TA: Lipid absorption, bile acids and cholesterol metabolism in patients with chronic liver disease. *Gut* 1972;13:682-689.
89. Grundy SM: Factors determining blood cholesterol levels. In: Sadler MJ, Strain JJ, Caballero B (Eds): *Encyclopedia of human nutrition*. Academic Press, San Diego, London pp. 376-382.
90. Riesen WF, Kloer H: Dyslipoproteinemias and liver disease. In: Fruchart JC, Shepherd J (Eds): *Human plasma proteins*. W de Gruyter, Berlin, NY pp. 219-230.
91. Hodgson J, Wahlqvist ML: Health effects of n-6 polyunsaturated fatty acids. In: Sandler MJ, Strain JJ, Caballero B (Eds): *Encyclopedia of human nutrition*. Academic Press, San Diego, London. pp.751-752.
92. Katz AP, Manner T, Furst P, Askanazi J: The use of an intravenous fish oil emulsion enriched with omega-3 fatty acids in patients with cystic fibrosis. *Nutrition* 1996;12:334-336.
93. Plata-Salamán CR: Anorexia during acute and chronic disease. *Nutrition* 1996;12:69-78.
94. Henderson WR, Astley SJ, McCready MM, Kushmerik P, Casey S, Becker JW, Ramsey BW: Oral absorption of omega-3 fatty acids in patients with cystic fibrosis who have pancreatic insufficiency and healthy control subjects. *J Pediatr* 1994;124:400-408.
95. Iribarren C, Reed DM, Chen R, Yano K, Dwyer J: Low serum cholesterol and mortality. Which is the cause and which is the effect? *Circulation* 1996;92:2396-2403.
96. Bíró Gy: A széles táplálkozásélettani szempontból. *Élelmezési Ipar* 1990;11:393-395.

97. Grievink L, Smit HA, Veer P, Brunekreef B, Kromhout D: Plasma concentrations of the antioxidants β -carotene and α -tocopherol in relation to lung function Eur J Clin Nutr 1999; 52:813-817.
98. Easley D, Krebs N, Jefferson M, Miller L, Erskine J, Accurso F, Hambidge KM: Effect of pancreatic enzymes on zinc absorption in cystic fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998;26:136-139.
99. Langley SC, Brown RK, Kelly FJ: Reduced free-radical-trapping capacity and altered plasma antioxidant status in cystic fibrosis. Pediatr Res 1993; 33:247-250.
100. Creveling S, Light M, Gardner P, Greene L: Cystic fibrosis and health care team. J Am Diet Assoc 1997;Suppl 2:186-191.
101. Steinkam G, Hardt H.: Improvement of nutritional status and lung function after long-term nocturnal gastrostomy feedings in cystic fibrosis. J Pediatr 1994;124:244-249.
102. Littlewood JM: Rationale of modern dietary recommendations in cystic fibrosis. J R Soc Med 1987;80:16-24.
103. Robertson FM, Crombleholme TM, Latchaw LA, Jacir NN: Modification of the „push” technique for percutaneous endoscopic gastrostomy in infants and children. J Am Coll Surg 1996.182:215-8.
104. Boland MP, Patrick J, Stoski DS, Soucy P: Permanent enteral feeding in cystic fibrosis: advantages of a replaceable jejunostomy tube. J Pediatr Surg 1987;22:843-7.
105. Walker SA, Gozal D: Pulmonary function correlates in the prediction of long-term weight gain in cystic fibrosis patients with gastrostomy tube feedings. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998;27:53-56.
106. Kirvela O, Stern RC, Askanazi J, Doershuk CF, Rothkopf MM, Katz DP: Long-term parenteral nutrition in cystic fibrosis. Nutrition 1993.9:119-26.
107. Nicol JJ, Hoagland RL, Heitlinger LA: The prevalence of nausea and vomiting in pediatric patients receiving home parenteral nutrition. Nutr Clin Pract 1995;10:189-92.
108. Whashko P, Rotrosen D, Levine M: Ascorbic acid in human neutrophils. Am J Clin Nutr 1991;54(suppl):1221-1227.
109. Winkelhofer-Roob BM, Ellemunter H, Frühwirth M, Schlegel-Haueter SE, Khoschorur G, Hof MA, Shmerling DH: Plasma vitamin C concentrations in patients with cystic fibrosis: evidence of

- associations with lung inflammation. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1858-1866.
110. Halliwell B: Ascorbic acid: hype, hoax, or healer? *Am J Clin Nutr* 1997;65:1891-1892.
 111. Holliday KE, Allen KJ, Waters DL, Gruca MA, Thompson SM, Gaskin KJ: Growth of human milk-fed and formula fed infants with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1991;118:77-79.
 112. Van Egmond AW, Kosorok MR, Kosciuk R, Laxova A, Farrell PM: Effect of linoleic acid intake on growth of infants with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 1996;63:746-52.
 113. Holics K.:Fibrotizáló colonopathia cystás fibrózisban. *Pediáter* 1997;1:5-9.
 114. De Boeck K, Delbeke I, Eggermont E, Veereman-Wauters G, Ghooys Y: Lipid digestion in cystic fibrosis: comparison of conventional and high-lipase enzyme therapy using the mixed-triglyceride breath test. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:408-411.
 115. Stevens JC, Maguiness KM, Hollingworth J, Heilman DK, Chong SKF: Pancreatic enzyme supplementation in cystic fibrosis patients before and after fibrosing colonopathy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:80-84.
 116. Campbell CA, Forrest J, Musgrove C: High strength pancreatic enzyme supplements and large bowel stricture in cystic fibrosis. *Lancet* 1994;343:109-110.
 117. Lenbenthal E: High strength pancreatic exocrine enzyme capsules associated with colonic strictures in patients with cystic fibrosis „more is not necessarily better”. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;18:423-425.
 118. Smyth RL, Velzen DK, Smyth AR, Lloyd DA, Heaf DP: Strictures of ascending colon in cystic fibrosis and high strength pancreatic enzymes. *Lancet* 1994;343:85-86.
 119. Smyth RL, Ashby D, O’Hea U: Fibrosing colonopathy in cystic fibrosis: Results of case-control study. *Lancet* 1995;346:1247-1251.
 120. Brady MS, Rickard K, Yu PL, Eigen H: Effectiveness and safety of small vs. large doses of enteric coated pancreatic enzymes in reducing steatorrhea in children with cystic fibrosis: a prospective randomized study. *Pediatr Pulm* 1991;10:79-85.

8. A dolgozat alapjául szolgáló közlemények:

- I. Madarasi A., Henter I., Újhelyi R., Holics K.: A hiperkalorizálás jelentősége mucoviscidosisban. Táplálkozás Allergia Diéta 1997; 2:9-15.
- II. Madarasi A., Holics K., Újhelyi R., Czinner A.: A testösszetétel multifrekvenciás impedanciaméréssel nyert eredményei elhízott, egészséges és mucoviscidosisos gyermekekben. Orvosi Hetilap 1998;139:1019-1023.
- III. Madarasi A., Holics K., Újhelyi R., Vásárhelyi B., Bíró L., Czinner A.: Mucoviscidosisos gyermekek tápláltsági állapotának felmérése multifrekvenciás impedancia és a táplálkozással összefüggő biomarkerek mérésével. Pediáter 1998; 3:238-245.
- IV. A. Madarasi, E. Greiner, R. Újhelyi, E. Sólyom, L. Bíró, E. Mozsáry, A. Regöly-Mérei, M. Antal: Lipid intake and serum cholesterol level in cystic fibrosis patients. Acta Alimentaria 1999; 4:371-378.
- V. A. Madarasi, Lugassi E., Greiner, K. Holics, L. Bíró, E. Mozsáry, A. Regöly-Mérei, M. Antal: Antioxidant status in patients with cystic fibrosis. Annals of Nutrition and Metabolism (közlés alatt).
- VI. M. Szolnoki, A. Madarasi, Á. Kalmár:: Immunglobulin substitution therapy in a child with cystic fibrosis and specific antibody deficiency. International Archives of Allergy and Immunology (közlés alatt).

A dolgozat alapjául szolgáló előadások, poszterek:

- I. Madarasi A.: Multifrekvenciás impedanciával nyert adatok és antropometriai paraméterek összehasonlító értékelése kövér gyermekekben. Magyar Elhízásellenes Alapítvány VII. konferenciája, 1996. Balatonszemes.
- II. A. Madarasi A., E. Száray, A. Czinner: Comparative Examination Between Antropometry and Multifrequency Impedance in Childhood Obesity. I.Congress of International Group for Prevention of Atherosclerosis in Childhood, 1996. Budapest.
- III. Madarasi A., Holics K., Újhelyi R., Vásárhelyi B., Bíró L., Czinner A.: A hiperkalorizálás jelentősége mucoviscidosisban. Gondozott gyermekeink tápláltsági állapotának felmérése. Magyar Táplálkozástudományi Társaság XXIII. Vándorgyűlése, 1998. Pécs.

- IV. Madarasi A., Holics K., Újhelyi R., Bíró L.: A hyperkalorizálás jelentősége mucoviscidosisban. Észak-Nyugat Dunántúli Regionális Gyermekgyógyász Kongresszus, 1999. Mosonmagyaróvár
- V. Madarasi A., Greiner E., Újhelyi R., Bíró L.: A hypocholesterinaemia jelentősége mucoviscidosisban. Magyar Gyermekorvosok Társasága 75. Éves Jubileumi Naggyűlés, 1999. Budapest
- VI. Nagy-Szakáll Zs., Madarasi A., Blatniczky L.: Diabetes mellitus és mucoviscidosis társulása. MGYT Északnyugat-magyarországi Területi Szervezete 50. Tudományos Ülése. 1999. Mosonmagyaróvár.
- VII. Madarasi A., Kalmár Á., Blatniczky L.: Tüdő transzplantáció. Egy új lehetőség a mucoviscidosis pulmonalis szövődményeinek kezelésében. Magyar Gyermekorvosok Társasága Közép-magyarországi Területi Szervezete 2000. évi Tudományos Ülése. 2000. Budapest
- VIII. Madarasi, A. Lugasi, E. Greiner, K. Holics, L. Bíró, E. Mozsáry, A. Regöly-Mérei, M. Antal: Antioxidant status in patient with cystic fibrosis. Poszter. 4th International Symposium for Cystic Fibrosis. 2000. Budapest. (poszter)

9. Összefoglalás

A táplálkozás jelentősége a mucoviscidosis kórlefolrásában

Szerző: Dr. Madarasi Anna, Budai Gyermekkórház, Budapest

Témavezető: Dr. Antal Magda az orvostudományok kandidátusa,
OKK - Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézete, Budapest
2000. Budapest

A dolgozat a mucoviscidosisos gyermekek kezelésének egyik sarkalatos kérdésével, a dietoterápiával foglalkozik. A betegség a mai tudásunk szerint gyógyíthatatlan, de a terápiai lehetőségek javulásával a progresszió lassítható, a betegek életminősége javítható.

A dolgozat első részében a Heim Pál Gyermekkórház és a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Gyermekegészségügyi Központ Mucoviscidosis Szakrendeléseiben gondozott gyermekek tápláltsági állapotát vizsgáltam. Magyarországon elsőként dolgoztam fel multifrekvenciás impedancia mérés alapján a mucoviscidosisos betegek testösszetételének adatait. Az eredmények azt mutatják, hogy a módszer alkalmas a tápláltsági állapotra jellemző testzsír százalék pontos meghatározására, a zsírintes testtömeg és a vízterek változásainak nyomon követésére. Ezzel lehetőségünk adódik arra, hogy korán felismerjük, ha a betegek tápláltsági állapota romlik, így az időben megkezdett célzott beavatkozások hosszútávon a betegség progresszióját lassíthatják. A tápláltsági állapotra jellemző biomarkerek elemzésekor korábban az irodalomban nem említett hiányállapotra, a foszforhiányra bukkantam. A tápláltsági állapotra jellemző biomarkerek vizsgálatakor az irodalomból jól ismert eltérést, a szérum össz koleszterin, HDL-és LDL-koleszterin szintek csökkenését tapasztaltam. Saját vizsgálat alapján a csökkenés mértéke jól tükrözi a betegség súlyosságát: a Shwachman-Kulczycki score szignifikánsan alacsonyabb az alacsonyabb szérum össz-koleszterin szinttel rendelkező betegekben. A dolgozat foglalkozik a megfelelő szérum koleszterin szint elérésének fontosságával. A felmérést a tápanyagbevitel elemzésével egészítettem ki. A bevitt linolsav- α -linolénsav

arány nagy, ami nem kedvez a „védő” hatású zsírsavak, jelen esetben a decosahexaensav (n-3, DHA C 22:6) termelődésének.

A dolgozat második része a mucoviscidosisra jellemző fokozott lipidperoxidáció vizsgálatával, valamint az antioxidáns státusz felmérésével foglalkozik. Betegeink kapják a nemzetközi konszenzus által ajánlott, antioxidáns hatással is rendelkező vitamin pótlásokat. Ily módon normális szérumszinteket tudunk elérni, de a betegségre jellemző fokozott oxidatív stressz által okozott károsodásokat teljes mértékben így sem tudjuk kivédeni. Javítani kell a mucoviscidosisos betegek antioxidáns státuszán, aminek egyik lehetséges módja a mesterséges és természetes antioxidánsok bevitelének növelése.

A dolgozat záró fejezete a mucoviscidosisos betegek diétás kezelésének összefoglalását tartalmazza és konkrét javaslatokat tesz a hazai keretek között lehetséges hiperkalorizálás megvalósítására.

10. Summary

The importance of nutrition in the #clinical course of cystic fibrosis

Author: Dr. Anna Madarasi, Buda Children's Hospital, Budapest

Consultant: Magda Antal, MD, PhD, NCPH - National Institute of Food Hygiene and Nutrition, Budapest

2000. Budapest

The thesis treats one of the cardinal issues of the treatment of children with cystic fibrosis: dietary therapy. This disease is currently incurable, but with the development of therapeutic possibilities, its progression can be retarded and the life quality of the patients improved. In the first part of the thesis I studied the nutritional status of children with cystic fibrosis treated at the Cystic Fibrosis Outpatient Departments of Heim Pál Children's Hospital and the Borsod County Teaching Hospital, Child Health Center, Miskolc. I was the first to analyse the data on the body composition of children with cystic fibrosis, assessed by multifrequency impedance measurements. The results indicate that the method is suitable for the exact evaluation of body fat characterising the nutritional status, as well as for the monitoring of the changes in lean body mass and water compartments. This enables early detection of deteriorating nutritional status, and promptly initiated, targeted interventions can slow the long term progression of the disease. Analysing the biomarkers of nutritional status, I found a new deficiency, which has previously not been described in the literature of cystic fibrosis: phosphate deficiency. The grave consequences of phosphate deficiency are well known in adult chronic airway diseases. Therefore I feel it is important to correct the phosphate supply of patients with cystic fibrosis. Analysis of the biomarkers of nutritional state showed low levels of total cholesterol, HDL and LDL cholesterol, in accordance with previous publications. Based on own studies, the degree of the decrease indicates the severity of the disease: The Shwachman-Kulzyczki score shows a significant decrease in patients with low levels of serum cholesterol. I also performed an analysis of nutritional intake. The ratio of linoleic acid and α -

linolenic acid is high, which is not beneficial to the production of "protective" fatty acids, in this case decosahexaenic acid (n-3 DHA C 22:6). The second part of the thesis studies the increased lipid peroxidation typically seen in cystic fibrosis, and the assessment of the antioxidant status. In accordance with internationally accepted norms, our patients receive supplementary vitamins, which have antioxidant effects. Thus we can achieve normal serum levels, but we cannot totally prevent the damages caused by the oxidative stress characteristic of this disease. The antioxidant status of patients with cystic fibrosis should be improved. One possible way to achieve this is further increasing the intake of artificial and natural antioxidants. The closing chapter of the thesis contains a summary of the dietary treatment of patients with cystic fibrosis, and gives concrete proposals as to achieving hypercalorisation amidst the realistic possibilities of Hungarian health services.

11. Köszönetnyilvánítás

A munka elindítása volt főnököm, Prof. Dr. Czinner Antal osztályvezető főorvos úr érdeme. Köszönöm.

A gyakorlati megvalósítás nem történhetett volna meg a Mucoviscidosis Szakrendelésen dolgozó orvosok, Dr. Holics Klára, Dr. Sólyom Enikő és Dr. Újhelyi Rita főorvosok és Pölöskei Gyuláné szakaszsztens segítségével. Köszönöm.

Jelenlegi főnökeim, Prof. Dr. Péter Ferenc és Dr. Blatniczky László osztályvezető főorvos a munkahely változtatás nehézségeit a minimálisra csökkentve további biztatást, segítséget nyújtottak. Köszönöm.

Első témavezetőm, Prof Dr. Bíró György annak ellenére, hogy a speciális téma nem igazán tartozott az érdeklődési körébe, elfogadta jelentkezésemet, és a tudományos munkában való járatlanságom ellenére tanított, irányított. Köszönöm.

Dr. Antal Magda vette át munkám irányítását a Professzor Úr nyugdíjba vonulása után. Az ő hihetetlen energiabírása, tudása és varázslatos egyénisége segített át azokon az időszakokon, amikor a klinikus által végzett tudományos munka ismert nehézségei miatt nem egyszer a meghátrálást választottam volna. Köszönöm.

Az OKK - Országos Élelmezés-és Táplálkozástudományi Intézete dolgozói, Dr. Lugasi Andrea, Dr. Greiner Erika, Dr. Bíró Lajos, Dr. Regöly-Mérei Andrea, Mozsáry Erzsébet és a Táplálkozás-egészségügyi Főosztály, valamint a Heim Pál Gyermekkorház laboratóriumának dolgozói munkájukkal lehetővé tették a vizsgálatok elvégzését, valamint szakmai tanácsaikkal is önzetlenül segítettek. Köszönöm.

Közvetlen kollegáim sokszor helyettem dolgoztak. Köszönöm.
Családomnak, barátaimnak mindent köszönök.