

Újdonságok a cisztás fibrózis kezelésében

Dr. Halász Adrien PhD.
Országos Korányi Tbc és
Pulmonológiai Intézet



Hibás működés következménye

- A hasnyálmirigyben: emésztési problémákat okoz
- A légző rendszerben sűrű váladék rakódik le, krónikus tüdőgyulladás, pansinusitis
- A mellékherékben: mellékherék csatornáinak elzáródása miatt, a férfi betegek 95%-a steril
- A besűrűsödött nyák elzárja a külső elválasztású mirigyek kivezető csöveit, megváltozott a nyáktermelés
- Újszülött korban meconium ileus
- Fehérjehiány
- A zsíroldékony vitaminok (A, D, E, K) hiányának jelei
- Jellemző szinte az összes exocrin mirigy gyulladásos elváltozása
- Hepatopathia
- CFRD

Sérült funkciók normalizálása

- Emésztés –Táplálkozás szomatikus fejlődés
- Légzés – oxigenizáció
- Bakteriális kolonizáció és infekciók kezelése
- Társult betegségek gyógyítása
- Fizioterápia
- Psychés támogatás
- Tüdőtranszplantáció

- Oki terápia:
CFTR működést szabályozók



Emésztés – Táplálkozás

Alultápláltságghoz vezető okok



- Székletben jelentős energiavesztés
- Anorexia és romló táplálékfelvétel
- Betegség magas energiaigénye
- Malnutrícóra nem megfelelő adaptív válasz
- Egyéb okok

Emésztés – Táplálkozás

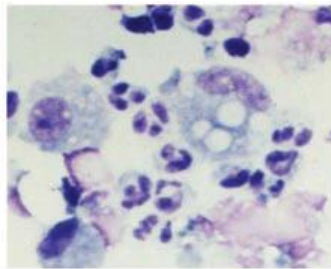
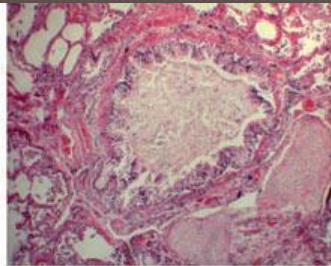
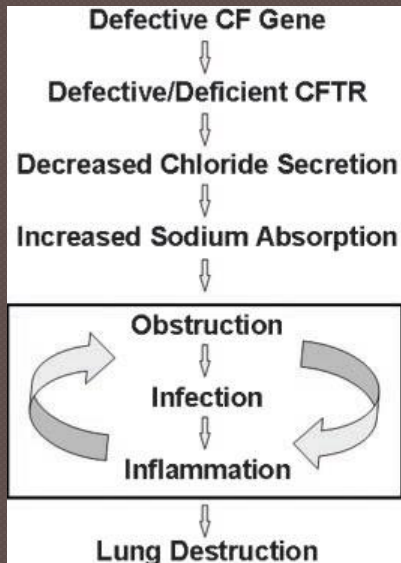
Pancreas emésztőenzimek pótlása

Zsírban oldódó vitaminok pótlása

- Fehérje, zsír, szénhidrátbontó enzimek
- Étkezés előtt bevenni (hatása 1 óra)
- Adagja függ az étel mennyiségétől és minőségétől
(**Kreon, Pangrol** 10 000-25 000E)
Max. 10,000 IU lipáz/testsúlykg/nap
- Szükséglet: 50-100 IU lipáz/g táplálék zsír/kg/nap
- Dózisszabályozás klinikai tünetek és széklet minősége alapján (fogyás, haspuffadás, fájdalom, görcsök, zsíros széklet)

Légzés - nyákoldás

Dornase α : DNS-bontás \rightarrow viszkozitás csökken



Légzés – nyákoldás fizoterápia

Pulmozyme

2,5 mg (1 ampulla) /nap
porlasztva inhalálni

N acetylcystein

Fluimucil iv. injekció és
inhalálva

Hyperozmotikus sóoldatok inhalálása

- 2% NaCl
- 3% NaCl
- 5% NaCl
- 7% NaCl

Gyógyászati segédeszközök

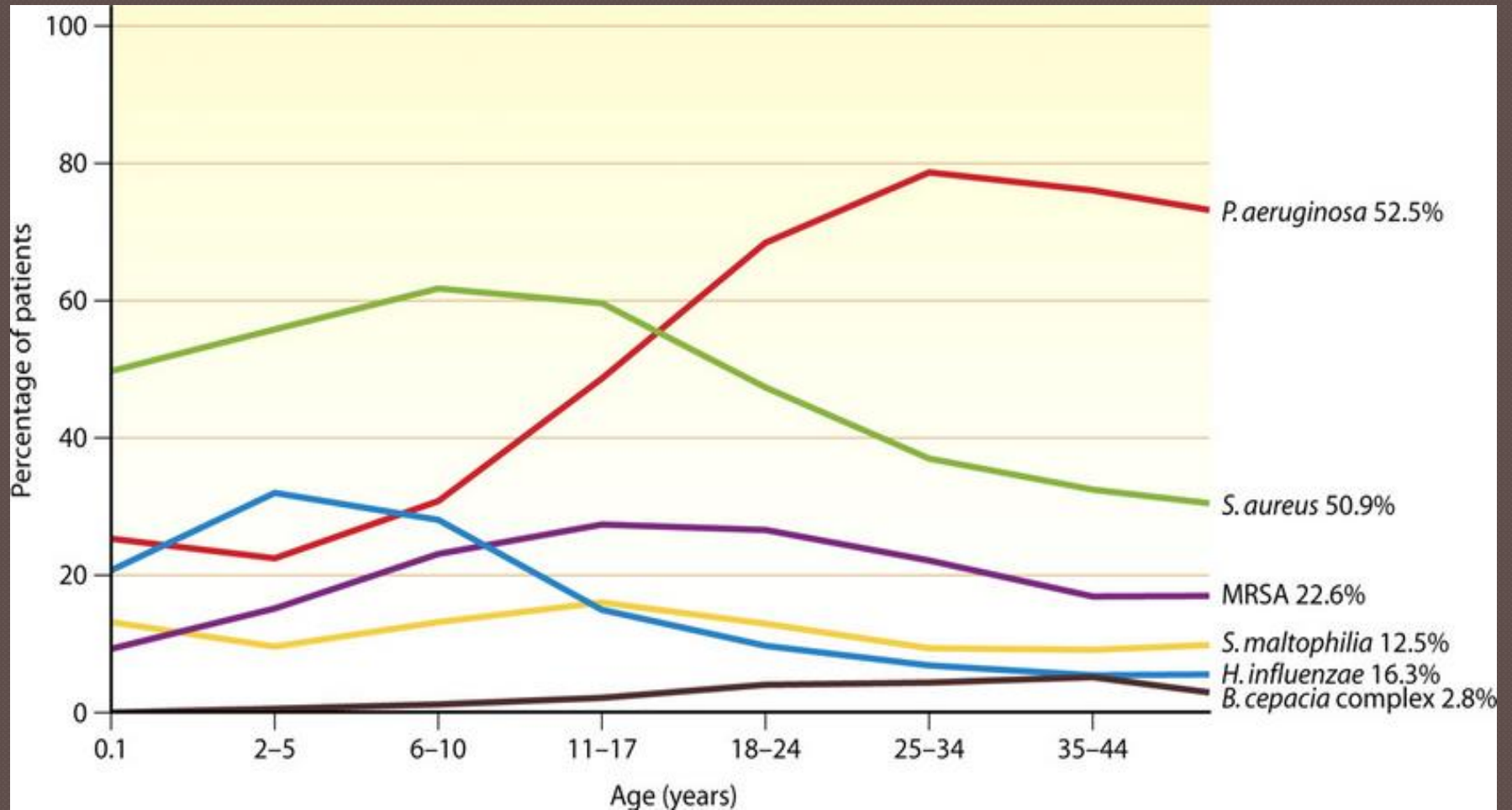
PEP maszk

Acapella

Vest mellény

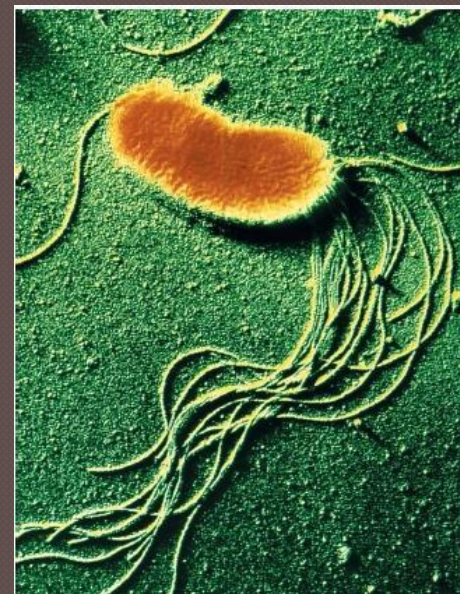


Bakteriális fertőzések



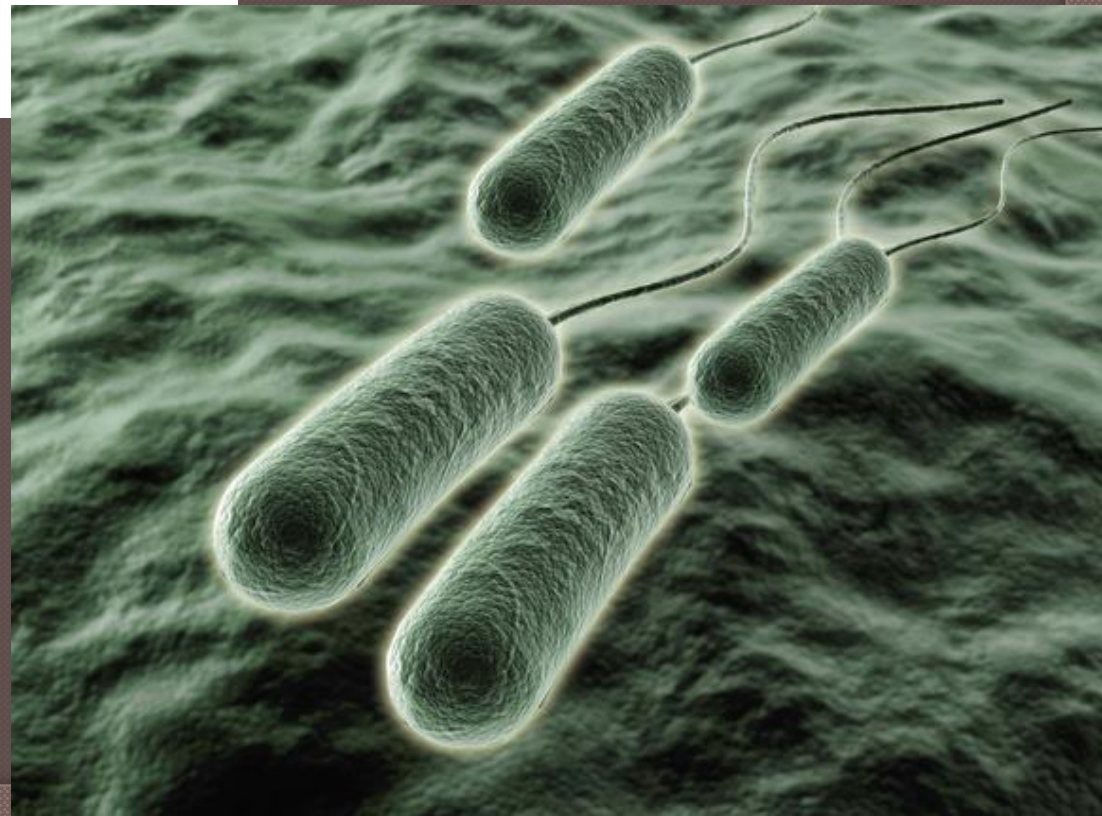
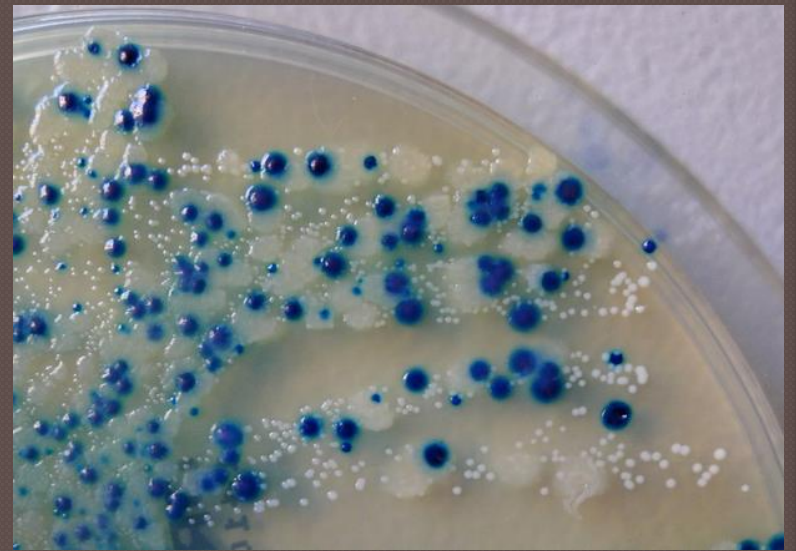
Baktérium kolonizáció

„*Pseudomonas aeruginosa* kolonizáció rontja a pulmonális funkciót cisztás fibrózisban. A kórokozó csak a kolonizáció korai fázisában eradikálható. Krónikus kolonizáció, vagy exacerbáció alatt a baktériumdenzitás csökkentése a kívánatos cél.”



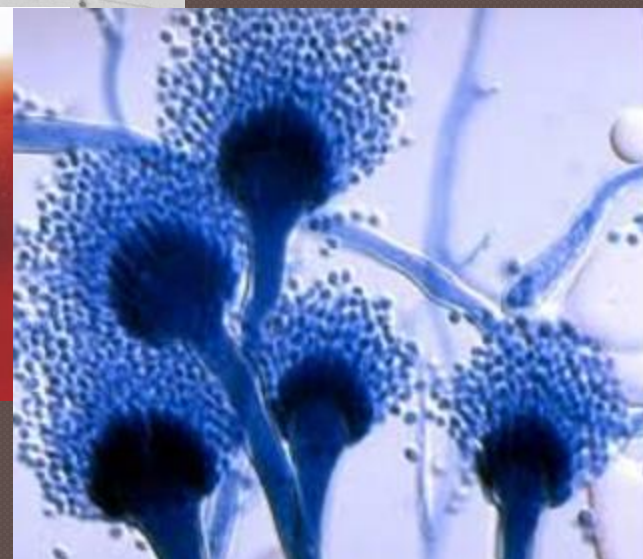
Pseudomonas aeruginosa - an easy bug to identify

- A. Gram-negative rod, motile
- B. Aerobic, prototroph (no special growth requirements)
- C. Oxidase-positive (like *Neisseriae*)
- D. Fruity odor, greenish-blue color
- E. Some strains are mucoid (e.g. CF lung)



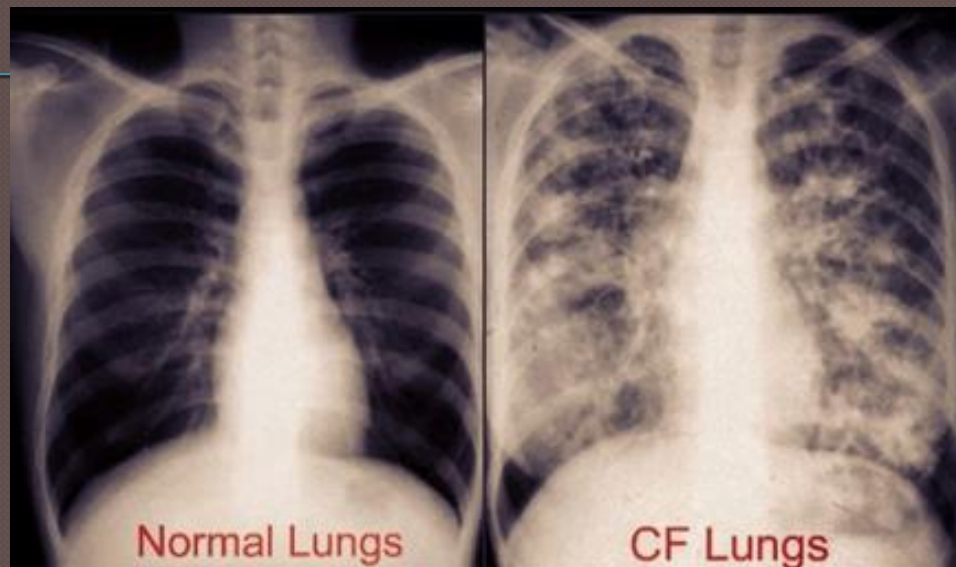
Új kórokozók

- Non Tuberculoid Mycobactériumok
- *Achromobacter xylosoxidans*
- *Equilinus limosus*
- *Aspergillus* törzsek



Bakteriális infekció kezelése

Terápiás elv



- Célzott antibiotikus kezelés
- Nagy dózisban alkalmazva
- Per os legalább 20 napig
- IV legalább 14 napig
- AB kombinációk használata, rezisztencia csökken
- Inhalációs antibiotikumok alkalmazása

Inhalációs antibiotikumok

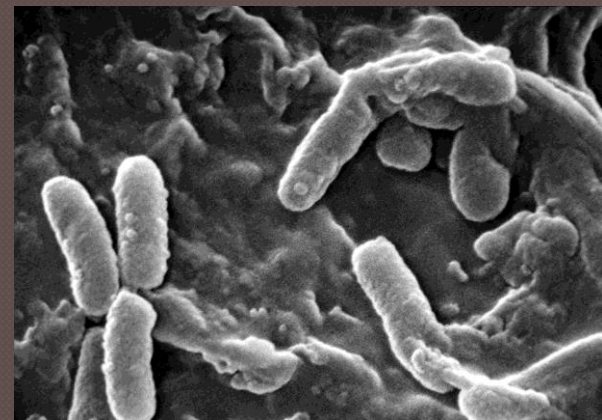
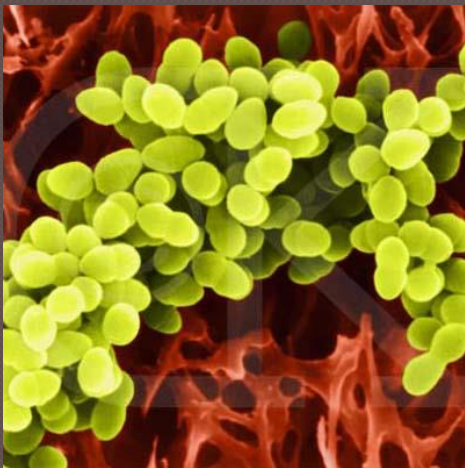
- Tobramycin porlasztott oldat – Bramitob, Tobi
- Colomycin porlasztott oldat - Colistin
- Aztreonam porlasztott oldat- Cayston
- Cyprofloxacin porlasztott oldat
- Colomycin száraz por kapszula - Colobreathe
- Tobramycin száraz por kapszula –
Tobi Podhaler



Bakteriális kolonizáció és infekció kezelése

[http://www.cftrust.org.uk/aboutcf/
publications/consensusdoc](http://www.cftrust.org.uk/aboutcf/publications/consensusdoc)

kolonizáció – infekció elkülönítése



CFRD – klinikai entitás - tüdőfunkcióra gyakorolt negatív hatás

**Már a klinikai tünetek megjelenése előtt
rontja a beteg állapotát és a tüdőfunkciót!**

1 és 2 diabetes keveréke
elégtelen inzulintermelés
fluktuáló inzulinrezisztencia

Nőket gyakrabban érinti

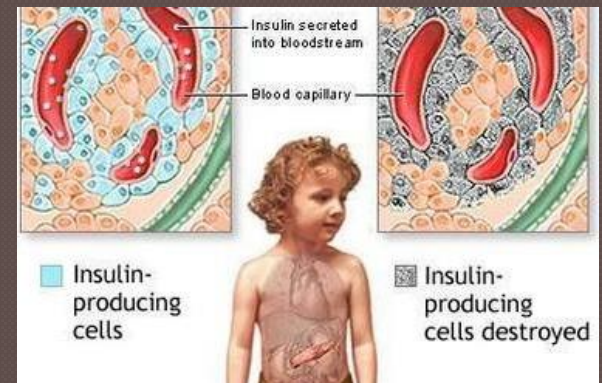
Gyermekek 20%
Felnőttek 40-50 %



CFRD típusai

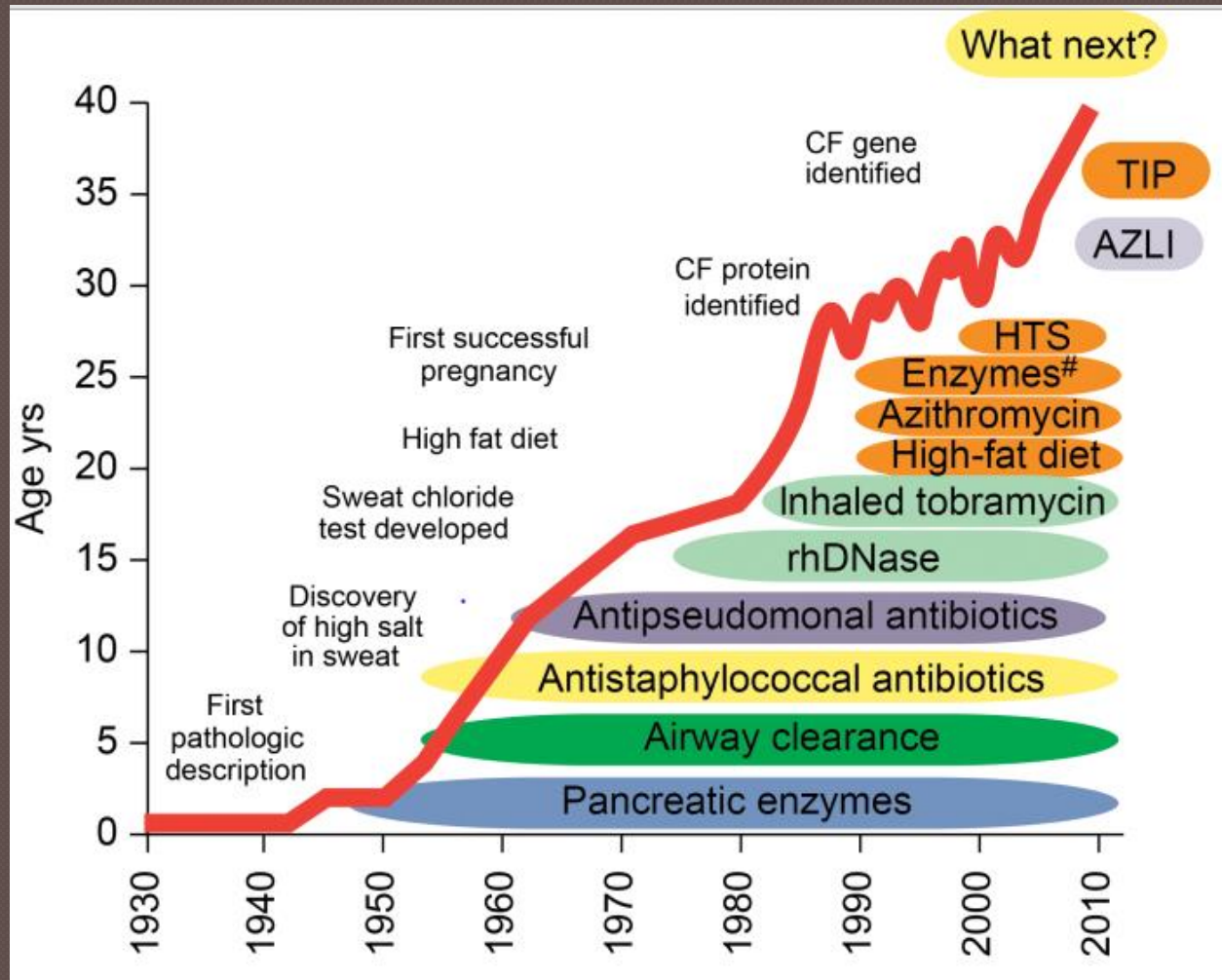
- éhezési hyperglikémiával
- éhezési hyperglikémia nélkül

Elkülönítésük szükségtelen, mindkét forma
AZONNAL INZULINNAL KEZELENDŐ!

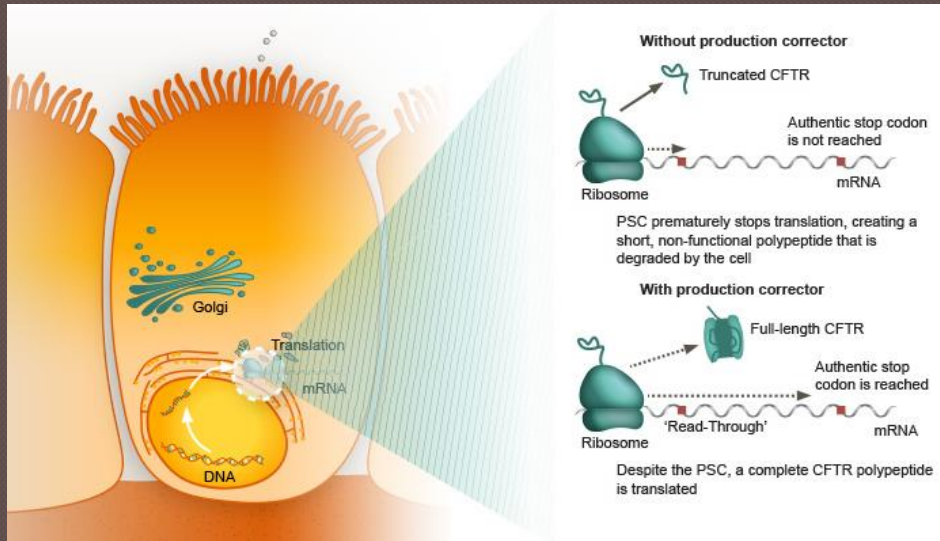


Hyperglikémia stabil állapotban szűnhet, de az
inzulinszekréciónak elégtelen → stressz, infekció
→ hyperglikémia

CF terápia mérföldkövei

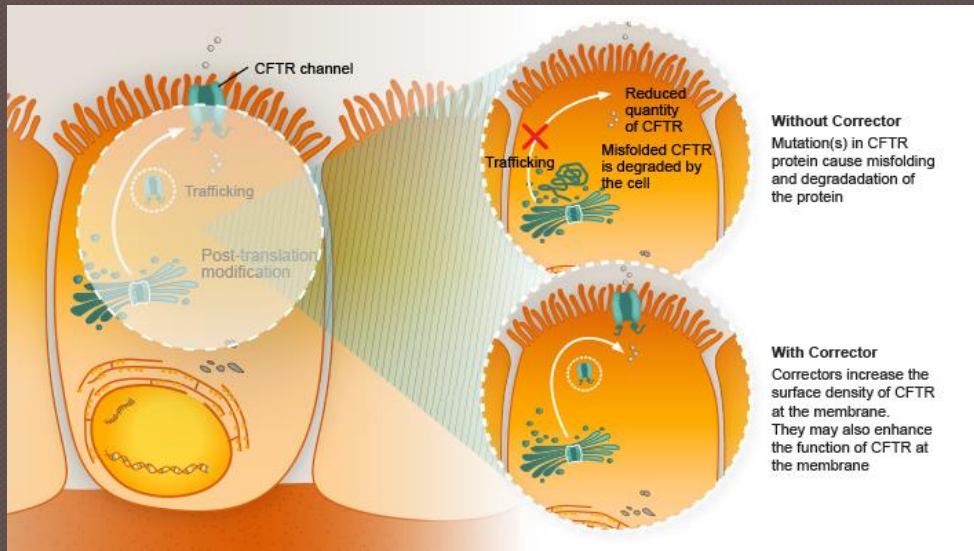


CFTR termelést serkentők



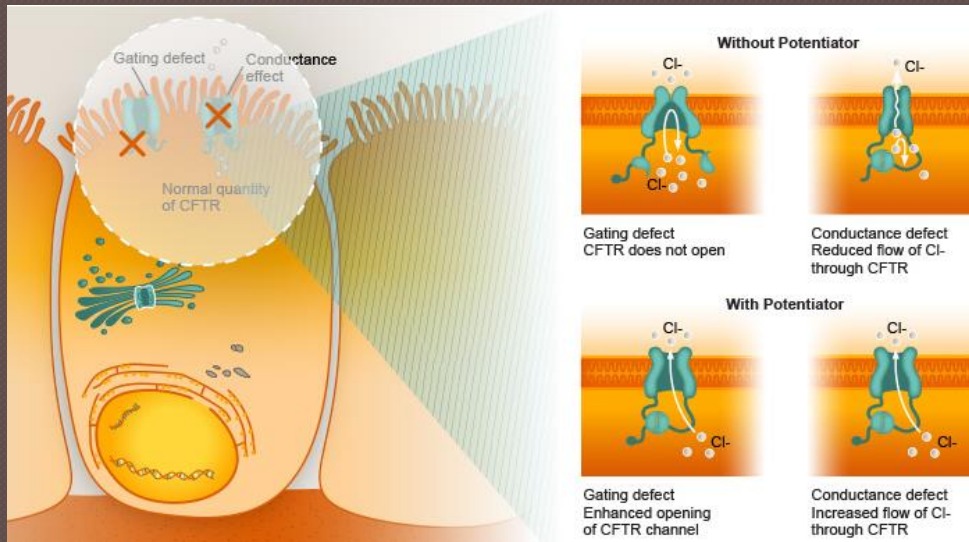
Gén manipuláció a fehérje átírása során kikapcsolja a túl korai leállító információt, így létrejöhet a teljes CFTR fehérje .

CFTR korrigálók



A korrektor molekula korrigálja a kóros, feltekeredett CFTR fehérjét, segíti a CFTR eljutását plazma membránhoz.

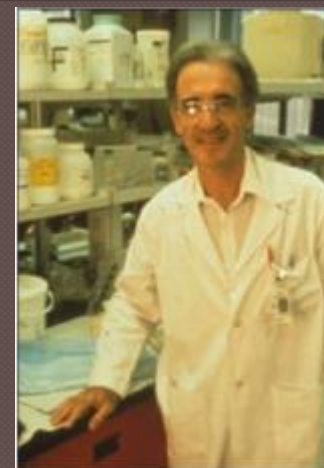
CFTR működést fokozó szerek



A sejtfelszínen növelik a CFTR aktivitást, ami CFTR nyitást, klorid ion átáramlást eredményez.

Terápiás lehetőségek

- 1989 CFTR felfedezése, Riordan
- 1993 Dornase alfa (*Pulmozyme*)
- 1997 inhalálható tobramycin (*Tobi*),
● első porlasztott antibiotikum
- 2010 aztreonam inhalációs oldat (*Cayston*)
- 2012 ivacaftor (*Kalydeco*) G551D mutációban
- 2013 tobramycin első száraz por inhaláció
(*Tobi Podhaler*)
- 2015 ivacaftor/lumacaftor kombináció
(*Orkambi*) F508del mutációban



John Riordan, Ph.D.

Transzplantáció tüdő, máj



THE WORLD'S FIRST
LUNG TRANSPLANT

1963

UMMC
Only here.

James D. Hardy, MD

