

# Mucoviscidosis Hungarica

2015. I. évfolyam, 2. szám

Cystás fibrosist kezelők oktató és továbbképzési szaklapja

## TARTALOM

- |   |   |    |
|---|---|----|
|  | Szerkesztői gondolatok<br><i>Bede Olga, Gyurkovits Kálmán, Sólyom Enikő</i>   | 40 |
|  | Irodalmi mozaikok<br><i>Nagy Dóra</i>   | 41 |
|  | Cystás fibrosishoz társuló májbetegség gyermekkorban<br><i>Sólyom Enikő, Bede Olga, Póder György, Nagy Béla, Szabó Ágnes,<br/>Adonyi Mária, Major Miklós, Kovács Ilona, Szőnyi László</i> | 42 |
|  | Prenatalis ultrahangeltérések cystás fibrosisban<br><i>Balogh Dániel, Surányi Andrea, Bede Olga, Németh Gábor</i>   | 48 |
|  | Fontosabb mikroorganizmusok cystás fibrosisban<br>II. rész: Ritkábban izolált „új” kórokozók<br><i>Urbán Edit</i>   | 54 |
|  | Neutrophil granulocyták – cystás fibrosis<br><i>Virág István, Bede Olga</i>   | 61 |
|  | A gyulladás sajátosságai cystás fibrosisban<br><i>Bede Olga, Virág István, Nagy Dóra</i>  | 65 |
|  | Tüdőtranszplantáció gyermekkorban<br><i>Kovács Lajos</i>  | 68 |
|  | Küzdelem a levegőért!<br>Egy klasszikus eset több tanulsággal<br><i>Kovács Ilona</i>  | 74 |





## Prenatalis ultrahangeltérések cystás fibrosisban

Balogh Dániel<sup>1</sup>, Surányi Andrea dr.<sup>1</sup>, Bede Olga dr.<sup>2</sup>, Németh Gábor dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Gyermekgyógyászati Klinika, Szeged

Levelezési cím: Dr. Surányi Andrea, 6720 Szeged, Semmelweis u. 1., E-mail: suranyi.andrea@yahoo.com

**Bevezetés:** Cystás fibrosisban (CF) a CFTR-gén mutációi miatt a hámsejtek membrántranszportjának komplex zavara jön létre. A fokozottan viszkózus váladékképződés felelős a légúti, hasnyálmirigy és egyéb szervi funkcionális eltérésekért. A diagnózis felállításának ideje quo ad vitam meghatározza a beteg sorsát. Lehetőség van prenatalis molekuláris genetikai diagnosztikára, de alternatíva az egyre több lehetőséget rejtő ultrahangvizsgálat is. Az ultrahang képen a magzat vékonybelében a sűrű nyákdugók képződése miatt a bél echogenitása fokozódik, ascites és polyhydramnion képződik, a fejkörfogot/haskörfogot arány (HC/AC) csökken.

**Módszerek:** Cystás fibrosisban szenvedő betegek édesanyjainak gondozása során készült ultrahang leleteit vizsgáltuk, különös figyelemmel a CF gyanúját felkeltő eltérésekre (bélechogenitás, HC/AC arány, polyhydramnion), illetve ezek megjelenési idejére. Meghatároztuk a Hadlock „B” formula alapján becsült magzati súlyt, a HC/AC arányt és ezek alakulását a várandósság alatt.

**Eredmények:** A CF-re utaló bármilyen ultrahangeltérés először átlagosan a 32. gestációs héten jelent meg. A magzatok becsült súlya alapján kalkulált magzati súlypercentil a 28. gestációs héten átlagosan 50%, a HC/AC arány a 20. gestációs héten 70% volt, amely értékek a várandósság végéhez közeledve szignifikánsan ( $p < 0,05$ ) csökkentek.

**Megbeszélés:** A bélechogenitás-fokozódás, polyhydramnion, ascites és a HC/AC arány már prenatalisan felvetheti a CF lehetőségét. Mivel az UH jelek csak a harmadik trimeszterben jelennek meg, kiemelten fontosnak tartjuk a jellegzetes elváltozások követését a rutinvizsgálatokon túlmenően, különös tekintettel ha a családi anamnézis CF-re pozitív.

**Kulcsszavak:** cystás fibrosis, prenatalis ultrahang-diagnosztika, fejkörfogot/haskörfogot arány

A cystás fibrosis (CF) az európai populációban a leggyakoribb autoszomális recesszív öröklődést mutató betegség (1). Élve születésre vonatkoztatva hazai előfordulási gyakorisága kb. 1:2000-4000 (2,3).

A betegséget a „cystic fibrosis transmembrane conductance regulator” (CFTR) fehérjét kódoló, a 7-es kromoszómán lokalizálódó gén mutációi okozzák. Ez a fehérje egy ioncsatornát alkot, amely elsősorban klorid, de más ionok (bromid, jodid) transzportjáért is felelős. Funkciózavara esetén megváltozik az exocrin mirigyek, a légző-, az emésztőrendszer és a reproduktív szervek epithelsejtjeinek folyadékszabályozása (3,4). A mucosus, dyscriniás váladék felelős a patológiás folyamatokért és a klinikai tünetekért. A cystás fibrosis több szervet érintő betegség, amelyre döntően a pulmonalis és az enteralis eltérések a jellemzőek. A diagnózis egyik alappillére mind a mai napig a verejték só-koncentrációjának a meghatározása (4,5), azonban már egyre több

egyéb teszt is a segítségünkre van. A diagnosztikában lehetőség van már a magzatok molekuláris genetikai vizsgálatára is az amniocentesis során nyert mintából. Az eljárás invazív, kockázatos és drága, de a prenatalis ultrahangszűrés megfelelő noninvazív alternatívát kínál, amelynek során az indirekt jelek alapján felvethető a mucoviscidosis lehetősége (6).

A cystás fibrosisban szenvedő betegek gastrointestinalis rendszere 80-90%-ban érintett és panaszokat is okoz a hasnyálmirigy, a máj, az epeutak és a belek érintettsége miatt (7). A béltraktus jellemző ultrahangeltérései postnatalisan: a nyirokcsomó-megnagyobbodás, a bélkacs tágulata, a béllumen szűkülete vagy intussusceptio, a mesenterialis zsírszövet lerakódása, valamint a belfal megvastagodása és hypervascularisatioja (7).

A magzati korban leírt ultrahangeltérések a magzati belek hyperechogenitását, polyhydramniont, magzati ascitest és az epehólyag telődésének hiányát foglalják



magukban. Ezek az ultrahangeltérések a béltraktus felszívódási zavarának indirekt jelei, ami már a gestatiós időszakban klinikai jelentőséggel bír (6–9).

A cystás fibrosisban szenvedő betegekben alkalmazott diagnosztikus lehetőségeket kiterjesztve egy ultrahang vizsgálatsorozatot kezdtünk alkalmazni Szegeden, hogy a pontos diagnózist és a terápiát újabb markerek bevezetésével segítsük elő. E vizsgálatok részét képező prenatalis eredményeinket szeretnénk bemutatni.

### A CYSTÁS FIBROSIS GYANÚJÁT KELTŐ ULTRAHANGELTÉRÉSEK

A cystás fibrosisra jellemzően kórosan sűrű, nyúlós nyákdugók képződnek a magzat vékonybelében, ami az ultrahang képen (1. ábra) látványosan a vékonybél echogenitásának fokozódásával jár (10,11). Fokozottnak tekintjük a magzati belek echogenitását, ha annak echogenitása eléri vagy meghaladja a környező csontokét (9). A betegek szinte mindegyikében megjelenik ez a prenatalis ultrahang jel, de erre a kórképre nem tekinthető specifikusnak (12).

A magzati ascites (2. ábra) az egyik rutinszerűen is könnyen felismerhető elváltozás a karakterisztikus megjelenése miatt, amelynek oka a folyadékfelszívódás megváltozása, a meconiumileus, illetve a bélperforáció (13).

A magzatvíz termelésében a 12. gestatiós hétig az amnialis és chorialis hámsejteknek és a magzati kül-

takórónak van jelentős szerepe. A magzatvíz mennyiségének korai szabályozásában az anyai szervezet a meghatározó. A 12. gestatiós hét után meginduló magzati veseműködés és a magzatvíz körforgalmának az egyensúlya szabja meg a továbbiakban a magzatvíz mennyiségét, ami a 12. gestatiós héttől jelentősen megnő. A magzati vizeletürítés és az alveolaris exsudatio a forrásoldal, míg a magzatvíz lenyelése, a magzatburkon át történő felszívódása pedig az eliminációt határozza meg (14).

A magzatvíz kórosan nagy mennyiségű, ha volume az adott gestatiós hétre jellemző átlagértéket 100-150%-kal meghaladja (15). A polyhydramnion fetalis eredetű, ha a magzatvíz lenyelését és/vagy felszívódását akadályozó rendellenesség fordul elő a magzatban. Cystás fibrosisban a maldigestio, malabsorptio következtében a felszaporodó magzatvíz az ultrahang képen polyhydramnion formájában látható (3. ábra).

A 20. gestatiós héten az epehólyag-telődés hiánya is felhívhatja a figyelmet a CF lehetőségére (11). Az epehólyag-telődés hiánya irodalmi adatok alapján 13,5%-ban korrelál a CF megjelenésével. Azonban vizsgálata nem része még a 2. trimeszterben végzett ultrahang szűrővizsgálatoknak, amely elsősorban az anatómiai malformációk mellett az aneuploidia szűrésére irányul. Ezért sok esetben ez az ultrahang marker elkerüli még a gondos vizsgáló figyelmét is.

Jellegzetes biometriai paraméter továbbá a haskörfogot (abdominal circumference: AC) növekedése ezekben a magzatokban, amely a máj megnagyobbodása és az ascites miatt alakulhat ki (16).

1. ábra A magzati bélechogenitás-fokozódás ultrahang képe. Az ábrán fehér nyíl jelzi a hyperechogén vékonybeleket egy 28 hetes magzatban



2. ábra Magzati ascites ultrahang képe. Fehér nyíllal jelöltük a magzati ascites megjelenését egy 28 hetes magzatban





## MÓDSZEREK

2007–2015 közötti időszakot áttekintve a Szegei Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján retrospektív vizsgálatot végeztünk, amelynek során olyan várandósok ultrahang leleteit tekintettük végig, akiknek az adott áldott állapotból cystás fibrosissal diagnosztizált gyermeke(ik) születtek. Ebből az időintervallumból összesen 14 kiértékelésre alkalmas lelet állt a rendelkezésünkre.

Az ultrahangvizsgálatok RAB 2-5 MHz-es hasi vizsgálófejjel ellátott Voluson 730 készülék segítségével történtek. Vizsgáltuk az eddig ismert ultrahang gyanújeleket (bél hyperechogenitás, ascites, polyhydramnion) és a megjelenésük idejét. A fejkörfogat/haskörfogat (HC/AC) arányában az egyes paraméterek percentilis értékeinek változását követtük végig a Szülészet-Nőgyógyászati Ultrahang Társaság által közzétett adatbázis alapján (17). A magzati súlybecslést a Hadlock „B” formula segítségével határoztuk meg. A formula a magzati biparietalis átmérőt, a fejkörfogatot, haskörfogatot és a combcsont hosszúságát, mint változókat foglalja magában speciális matematikai képlet formájában (18).

A statisztikai számítás során a Student *t*-próbát használtuk a csoportátlagok összehasonlítására, a kis esetszám miatt Bonferroni korrekcióval kiegészítve. Egy-egy csoport

3. ábra Polyhydramnion ultrahang képe. A 27. gestációs héten készült ábrán a 12 cm-es magzatvíz-zseb nagyságra mutatunk rá



port az adott héten mért adatok átlaga volt. Szignifikánsnak a  $p < 0,05$  értéket tekintettük. A kiértékelés az SPSS programmal történt. A vizsgálatokat a SZTE Regionális Humán Orvosbiológiai Tudományos és Kutatásügyi Bizottság engedélyével végeztük el (engedély száma: 7/2014).

## EREDMÉNYEK

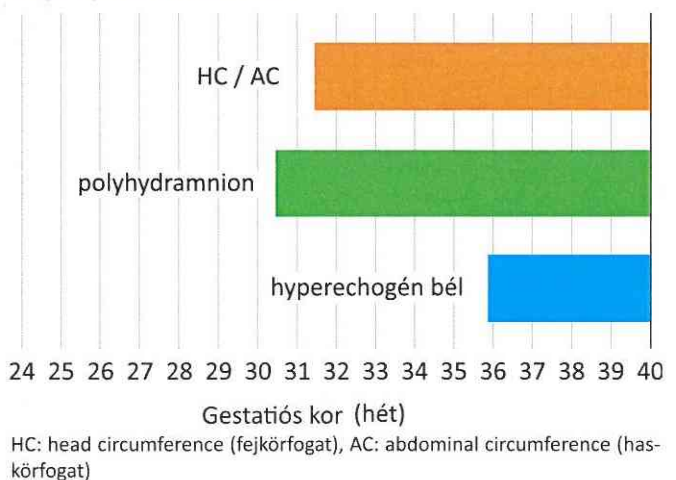
A retrospektív vizsgálat keretén belül 14 várandós ultrahang leletét elemeztük ki. A cystás fibrosisra jellemző polyhydramnion, hyperechogen bél karakterisztikus képe a 33-34., illetve a 32-33. gestációs héten már detektálható és a graviditás hátralévő részében folyamatosan jelen van (4. ábra). Ascitest egyik esetben sem diagnosztizáltak magzati korban. A várandósság végére a HC/AC arány percentil értéke 70%-ról 40%-ra csökkent ( $p < 0,05$ ) a cystás fibrosisban szenvedő magzatokban. Szignifikáns különbséget a 20. és 39. gestációs héten nyert csoportátlagok között találtunk.

Hasonló szignifikáns csökkenés (50%-ról 20%-ra,  $p < 0,05$ ) volt megfigyelhető a magzatok becsült súlya alapján kalkulált percentilis értékekben a 28. gestációs héttől kezdődően.

## MEGBESZÉLÉS

Jelenleg az irodalomban a CF prenatalis ultrahang-diagnosztikájára vonatkozóan kevés adat lelhető fel. Az irodalmi adatok alapján ott is alacsony észlelési arányt tudtak csak elérni (kb. 10%), ahol ultrahang perinatalis CF szűrőprogramok zajlanak (10). Az utóbbi évtizedekben a betegek életkilátása jelentősen emelkedett, ami mind a korai diagnózisnak, mind a kedvező terápiás lehetőségeknek köszönhető. Ezért is tartottuk szükséges-

4. ábra Az ultrahangeltérések átlagos megjelenési ideje cystás fibrosisban





nek több ultrahang jel vizsgálatát és nyomon követését. Anyagunkban a harmadik trimeszterben (átlagolva a különböző ultrahang markerek megjelenési idejét), a 31. gestatiós héten jelentek meg a cystás fibrosisra utaló ultrahangeltérések.

A bél echogenitásának a fokozódása már az intrauterin élet korai szakaszában megfigyelhető, de nem minden esetben pathognomicus. Azonban ez egy jól meghatározható ultrahang jel (9). Prevalenciája a 14-20. gestatiós héten 0,2-1,8%, de a második trimeszter végére általában eltűnik (9,19). Egyes felmérések szerint ezen esetek akár 13%-ában (20), míg mások szerint csupán 2%-ában a cystás fibrosis húzódhat meg (21), a különbség háttérben az eltérő populációs gyakoriság állhat. Egyébként, a bél-echogenitással és a genetikai vizsgálattal bizonyított CF-ben mindig csökkent a hasnyálmirigy funkciója, amelynek a hasnyálmirigy esetében nincs ultrahang jele prenatalisan (9). Önmagában a hyperechogén vékonybél nem csak mucoviscidosisra jellemző. Aneuploid kromoszómakészlet, intrauterin növekedési retardáció, amnialis vérzés, congenitalis infekció, thalassaemia és hypoxia is meghúzódhat a háttérben (10,12,22), de a leggyakoribb kórkép minden irodalmi adat szerint a CF. A 20-28. gestatiós héten fiziológiás körülmények között is előfordulhat a splanchnicus terület átmeneti vérellátás-csökkenése, relatív hypoxiája miatt. Ebben a periódusban ezt az idegrendszer fejlődéséhez szükséges viszonylag nagy oxigénigény váltja ki (6,9), de a későbbiekben mindez rendeződik. Vizsgálataink szerint a cystás fibrosisra jellemző bél hyperechogenitás a 32-33. gestatiós héten észlelhető, és az intrauterin élet végéig nyomon követhető. Mai napig ezt az ultrahang, cystás fibrosisra utaló markert tartjuk a legmeghatározóbbnak a prenatalis időszakban (19,23), mely tényre 1985-ben Papp és munkatársai hívták fel a figyelmet közleményükben (24).

### Polyhydramnion

A magzatvíz kórosan nagy mennyiségű cystás fibrosisban, volumene az adott gestatiós hétre jellemző átlagértéket jóval meghaladja. A belekben pangó, fokozottan viszkózus váladék, és a magzatvíz felszívódásának zavara okozza a polyhydramniont cystás fibrosisban (15), ami a 34. gestatiós héttől figyelhető meg.

### Abdominal circumference (AC)

Jól definiált és viszonylag pontosan mérhető a magzat haskörfogata. Azonban annak kóros megváltozása nehezen értékelhető ultrahang marker (17). Egyrészt a gestatiós korról összefüggésben kell értékelni, másrészt csak a fej-

körfogathoz viszonyított értéke a mérvadó. Cystás fibrosisban önálló ultrahang jelként nem specifikus, így kiegészítő markerként tudjuk csupán alkalmazni. A haskörfogat megnövekedése cystás fibrosisban a magzati máj megnagyobbodása és/vagy ascites kialakulása miatt jön létre (16).

### Head circumference/abdominal circumference (HC/AC) arány

A magzat fej- és haskörfogatának növekedése arányos a testtömeg növekedésével, ami a normális intrauterin fejlődés markáns paramétere. Ezen értékekben bekövetkezett változások (csökkenés vagy megtorpanás) kóros folyamatokra hívhatják fel a figyelmet. A HC/AC arány a 10. gestatiós héttől számítható ki. Diagnosztikus céllal azonban a 20. gestatiós héttől szoktuk számolni, mivel az első trimeszterben a magzat ülőmagassága a legjellegzetesebb paraméter, ami a magzat növekedésbeli elmaradására utalhat (17). A HC/AC arány rögzítése a várandósság alatt igazán hasznos figyelemfelhívó jel lehet a gondozást végző orvos számára. Különösen azért, mert az arányváltozás bár szignifikáns mértékű a 2-3. trimeszterben, de a hányados végig a normáltartományban marad a vizsgálataink alapján. Átlagosan a 28. gestatiós héten csökken a HC/AC arány az 50 percentilis érték alá. Ezért fontos, hogy sorozatmérés történjen a várandósság során, hogy követni tudjuk a tendenciát. Amennyiben csak 1-1 arányszámítás történik, abból nem tudunk mélyreható következtetést levonni. Irodalmi adatokat eddig még nem találtunk cystás fibrosisban szenvedő magzatok HC/AC arányra vonatkozóan.

### Testtömeg percentilis értékének változása

Megfigyeltük, hogy a magzatok becsült súlya alapján kalkulált magzati súlypercentilis érték a harmadik trimeszterben csökkenő tendenciát mutatott. Ez a 28. gestatiós héttől 50 percentilis érték alatt volt végig a vizsgálati anyagunkban, csakúgy, mint a HC/AC arányszám.

### ÖSSZEGZÉS

Vizsgálataink rávilágítottak arra, hogy az ultrahang markerek már prenatalisan felvethetik a CF diagnózisának lehetőségét, ezért javasoljuk a fejkörfogat/haskörfogat arány követését és változásának rögzítését. A CF gyanúját keltő ultrahang eltérések megjelenési ideje, a becsült magzati testtömeg percentilis értékének változása, HC/AC arány csökkenése az intrauterin növekedésbeli elmaradás monitorizálására is alkalmasak. Ezek a paraméterek markánsak és fontosak a postnatalis idő-



szakban is a fejlettség megítélésében, ezért már magzati korban is számítottunk ezek megváltozására. Az irodalomban eddig a HC/AC arány vizsgálata nem került közlésre a cystás fibrosisban szenvedő betegek prenatális ultrahang diagnosztikájában. Ezek az intrauterin jelek a betegség gyanúját viszonylag későn vetik fel, ezért nem alkalmasak a diagnózis felállítására a magzati életben, de jelenlétük a neonatológust és az alapellátásban szorgoskodó gyermekorvost a cystás fibrosis igazolására vagy kizárására kötelezi.

Ezekben az esetekben célszerű lenne genetikai vizsgálatot végezni a szülőknél a hordozói status megállapítására. A prenatális ultrahang gyanújelek ugyanakkor értékes kiegészítőként szolgálhatnak az újszülöttkori szűrés eredményéhez.

Mivel ezek a markerek csak a harmadik trimeszterben jelennek meg, ezért kiemelten fontosnak tartjuk a jellegzetes elváltozások követéses vizsgálatát a rutinvizsgálatokon túlmenően, különös tekintettel terhelő családi anamnézis esetén.

## SUMMARY

### Prenatal Ultrasound Alterations in Cystic Fibrosis

Dániel Balogh<sup>1</sup>, Andrea Surányi<sup>1</sup>, Olga Bede<sup>2</sup>, Gábor Németh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics & Gynaecology, University of Szeged, Szeged, Hungary

<sup>2</sup>Department of Paediatrics and Paediatric Health Center, University of Szeged, Hungary

**Introduction:** Cystic fibrosis is a complex disorder of membrane transport in epithelial cells due to mutations in the CFTR gene. The viscous discharge is responsible for respiratory symptoms, pancreatic insufficiency and other organ dysfunctions. The time of the diagnosis is crucial for the prognosis. Prenatal molecular genetic testing is available and ultrasound scan offers real alternative with more and more opportunities. On ultrasound image, due to the production of dense mucus plugs in the small intestine of the fetus increased echogenicity of the bowels, ascites and polyhydramnios may develop and ratio of head circumference to abdominal circumference (HC/AC) may decrease.

**Methods:** During pregnancy care the sonographic findings of mothers of patients with cystic fibrosis were assessed, focusing on abnormalities which may be suggestive of CF, such as increased intestinal echogenicity, decreased HC/AC, polyhydramnios and their time of appearance. We determined the estimated fetal weight based on the formula B of Hadlock, the HC/CA ratio, as well as their change during pregnancy.

**Results:** Either sonographic finding indicative of CF could be first monitored at week 32 on average. The mean fetal weight percentile calculated on the basis of estimated fetal weight was 50% at week 28 and the HC/AC ratio 70% at week 20. These values were decreased significantly ( $p < 0.05$ ) by the end of gestation.

**Discussion:** Increased intestinal echogenicity, polyhydramnios, ascites and HC/AC ratio may refer to CF already in the prenatal life. Since sonographic findings develop in the third trimester, it is essential to follow these alterations in addition to the routine screening, especially in case of positive family history for CF.

**Keywords:** cystic fibrosis, prenatal ultrasonography, ratio of head circumference to abdominal circumference



## IRODALOM

- Gyurkovits K, Oláh A, Sólyom E. Cystic fibrosis. In: Oláh Éva, Gyermekgyógyászati kézikönyv. Medicina Könyvkiadó RT, Budapest, 2004. XXI/6: 1139–1147.
- Sólyom E. A cystás fibrosis gastrointestinalis jellegzetességei és megoldásuk. Medicina Thoracalis 2009; LXII. 2: 92–99.
- Bede O, Nagy D. A cystás fibrosis molekuláris biológiai pathomechanizmusa. Medicina Thoracalis 2008; LXI. 4: 166–172.
- Gyurkovits K. A cystás fibrosis diagnosztikája, terápiája és szűrése. Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle 2010; 1: 40–43.
- Gyurkovits K. A cystás fibrosisos tüdő. Medicina Thoracalis 2008; LXI.6: 307–313.
- Török O. A 2. trimeszterben észlelhető ultrahangleletek értéke a prenatális szűrésben. In: Tóth Z. és Papp Z.: Szülészeti-Nőgyógyászati ultrahang-diagnosztika. White Golden Book kiadó, 1. kiadás Budapest, 2001. 252–253.
- Fraquelli M, Baccarin A, Corti F, et al. Bowel ultrasound imaging in patients with cystic fibrosis: Relationship with clinical symptoms and CFTR genotype. Dig Liver Dis 2015; <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2015.09.010>.
- The American College of Obstetricians and Gynecologist: Cystic Fibrosis: Prenatal Screening and Diagnosis honlap elérhetősége: <http://www.acog.org/-/media/For-Patients/faq171.pdf?dmc=1&ts=20151109T0456055761>.
- Sepulveda W, Sebire NJ. Fetal echogenic bowel: a complex scenario. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16(6): 510–514.
- Scotet V, Duguépéroux I, Audrézet MP, et al. Focus on cystic fibrosis and other disorders evidenced in fetuses with sonographic finding of echogenic bowel: 16-year report from Brittany, France. Am J Obstet Gynecol 2010; 203(6): 592.e 1–6.
- Duguépéroux I, Scotet V, Audrézet MP, et al. Nonvisualization of fetal gallbladder increases the risk of cystic fibrosis. Prenat Diagn 2012; 32(1): 21–8.
- Hill LM, Fries J, Hecker J, et al. Second trimester echogenic small bowel: an increased risk for adverse perinatal outcome. Prenat Diagn 1994; 14: 845–850.
- Stoll-Becker S, Reiss I, Hüls G, et al. Neonatal ascites: meconium ileus with perforation in mucoviscidosis. Klin Pädiatr 2001; 213(1): 26–27.
- Bakos L. A magzatvíz, a köldökzsinór és a lepény ultrahang vizsgálata In: Tóth Z és Papp Z: Szülészeti-Nőgyógyászati ultrahang-diagnosztika. White Golden Book kiadó, 1. kiadás Budapest, 2001. 131–144.
- Paulin F. A magzatvíz körforgalmának zavarai: Polyhydramnion. In: Papp Z. Szülészeti nőgyógyászati tankönyve. Sémelweis Kiadó, 4. kiadás Budapest, 2002. 335–341.
- Csákány MGy: A magzati növekedés zavarainak ultrahang diagnosztikája In: Tóth Z és Papp Z: Szülészeti-Nőgyógyászati ultrahang-diagnosztika. White Golden Book kiadó, 1. kiadás Budapest, 2001. 271–278.
- Tóth Z. A magzat ultrahangvizsgálata során mérhető normális értékek. In: Tóth Z és Papp Z: Szülészeti-Nőgyógyászati ultrahang-diagnosztika. White Golden Book kiadó, 1. kiadás Budapest, 2001. 449–459.
- Hadlock FP, Harrist RB, Carpenter RJ, et al. Sonographic estimation of fetal weight: the value of femur length in addition to head and abdomen measurements. Radiology 1984; 150: 535–540.
- Muller F, Simon-Bouy B, Girodon E, et al. French Collaborative Group. Predicting the risk of cystic fibrosis with abnormal ultrasound signs of fetal bowel: results of a French molecular collaborative study based on 641 prospective cases. Am J Med Genet 2002; 110(2): 109–115.
- Dicke JM, Crane JP: Sonographically detected hyperechoic fetal bowel: Significance and implications for pregnancy management. Obstet Gynecol 1992; 80: 778–782.
- Ferriman EL, Mason G, Ellis L. Risk of cystic fibrosis with prenatally detected echogenic bowel. Prenat Diagn 1999; 19(12): 1177.
- Lee M, Cook CR, Wilkins I: A new association of second-trimester echogenic bowel and metabolic disease of the neonate. J Ultrasound Med 2007; 26: 1119–1122.
- Muller F, Dommergues M, Simon-Bouy B, et al. Cystic fibrosis screening: a fetus with hyperechogenic bowel may be the index case. J Med Genet 1998; 35(8): 657–660.
- Papp Z, Toth Z, Szabó M, Szeifert GT. Early prenatal diagnosis of cystic fibrosis by ultrasound. Clinical Genetics 1985; 28: 356–358.